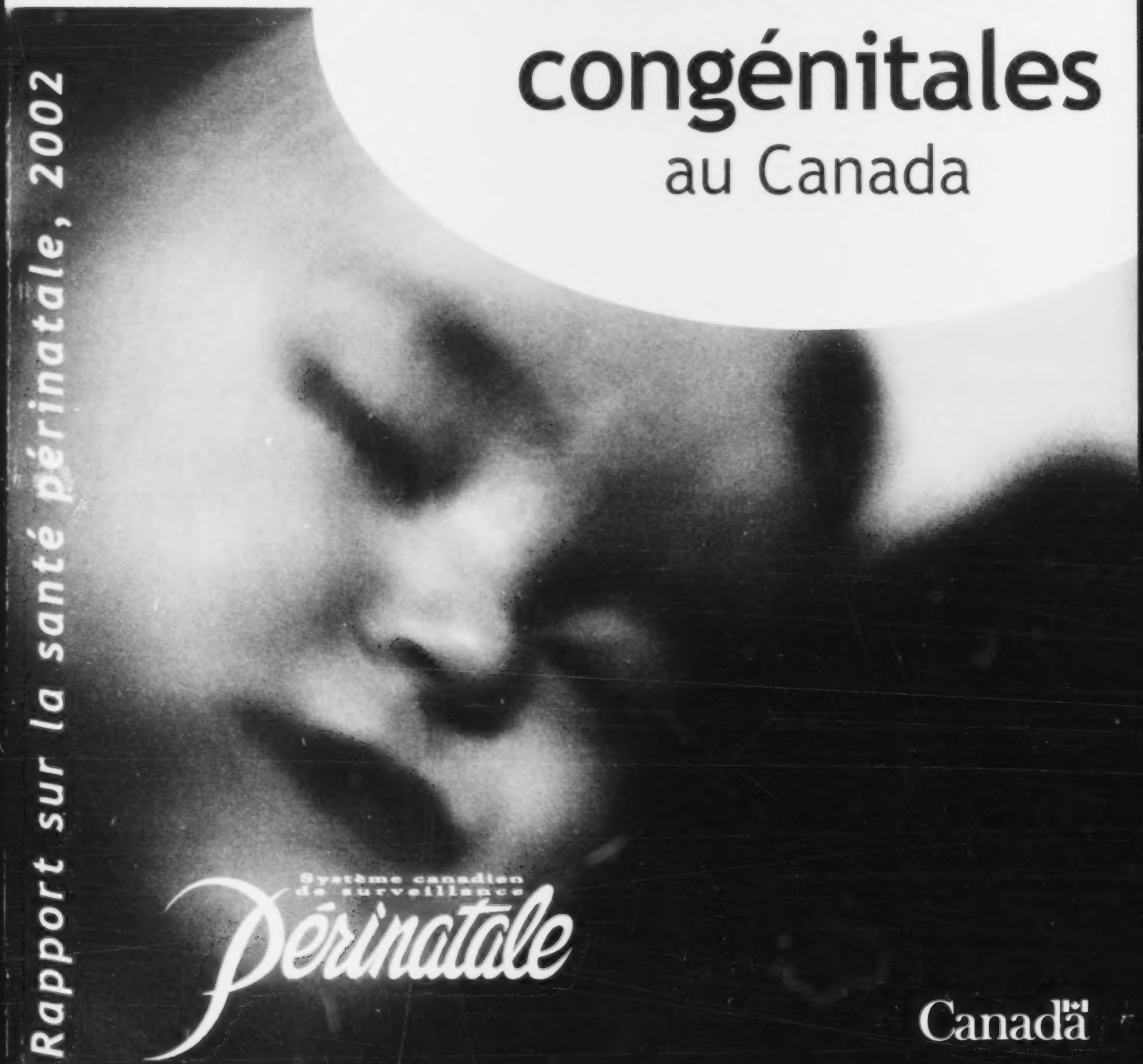
Les anomalies congénitales
au Canada



Rapport sur la santé périnatale, 2002

Système canadien de surveillance Périnatale

Canada

Les anomalies congénitales au Canada

Rapport sur la surveillance périnatale, 2002

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes
à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Des exemplaires du présent rapport sont disponibles auprès de :

Section de la santé génésique
Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie
Centre de développement de la santé humaine
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
Santé Canada
Édifice de la DHPS nº 7, LA 0701D
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

Téléphone : (613) 941-2395
Télécopieur : (613) 941-9927

Cette publication est également disponible en version électronique sur Internet à l'adresse suivante :
http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/rhs-ssg/index.html

Also available in English under the title:
Congenital Anomalies in Canada — A Perinatal Health Report, 2002

Citation proposée : Santé Canada. Les anomalies congénitales au Canada — Rapport sur la santé périnatale, 2002. Ottawa : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2002.

Publié sous l'autorité du ministre de la Santé

©Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2002
Cat. No. H39-641/2002F
ISBN 0-662-87729-2

103-02331/

Table des matières

Avant-propos vii

Collaborateurs ix

Introduction xi

Chapitre 1 : Syndrome de Down (trisomie 21) 1

Facteurs de risque 2

Taux de prévalence du syndrome de Down au Canada 3

Taux de prévalence dans les provinces et territoires 3

Comparaisons internationales 4

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence du syndrome de Down à la naissance 4

Mesures de prévention 5

Résumé 5

Références 5

Chapitre 2 : Anomalies du tube neural 7

Facteurs de risque 7

Taux de prévalence des anomalies du tube neural au Canada 8

Taux de prévalence dans les provinces et territoires 9

Comparaisons internationales 9

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des anomalies du tube neural à la naissance 10

Mesures de prévention 11

Résumé 11

Références 11

Chapitre 3 : Cardiopathies congénitales 15

Facteurs de risque 16

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales au Canada . . 17

Taux de prévalence dans les provinces et territoires 18

Comparaisons internationales 19

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des cardiopathies congénitales 19

Mesures de prévention 19

Résumé 20

Références 20

Chapitre 4 : Fentes labio-palatines 23

Facteurs de risque 23

Taux de prévalence des fentes labio-palatines au Canada 25

Taux de prévalence dans les provinces et territoires 25

Comparaisons internationales 26

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des fentes labio-palatines 27

Mesures de prévention 27

Résumé 28

Références 28

Chapitre 5 : Anomalies réductionnelles des membres 31

Facteurs de risque 32

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres au Canada 33

Taux de prévalence dans les provinces et territoires 34

Comparaisons internationales 34

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des anomalies réductionnelles des membres à la naissance 34

Mesures de prévention 35

Résumé 35

Références 35

Chapitre 6 : Tests prénatals 39

Dépistage prénatal 39

Diagnostic prénatal 44

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des anomalies congénitales 45

Rapport sur les méthodes de dépistage prénatal au Canada 46

Références 46

Bibliographie 49

Annexes 59

Annexe A : Sources de données et méthodes 59

Annexe B : Codes de la CIM-9 des anomalies congénitales traitées dans le cadre de ce rapport 62

Annexe C : Liste des acronymes 63

Annexe D : Tableaux de données 64

Liste des figures et des tableaux

Figures

Figure 1.1 : Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 3

Figure 1.2 : Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), par province/territoire, Canada, 1997-1999 3

Figure 2.1 : Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 8

Figure 2.2 : Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province/territoire, Canada, 1997-1999 9

Figure 3.1 : Taux de prévalence des cardiopathies congénitales, Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 17

Figure 3.2 : Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 18

Figure 3.3 : Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par province/territoire, Canada, 1997-1999 18

Figure 4.1: Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 25

Figure 4.2 : Taux de prévalence des fentes palatines (FP), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 25

Figure 4.3 : Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), par province/territoire, Canada, 1997-1999 26

Figure 4.4 : Taux de prévalence des fentes palatines (FP), par province/territoire, Canada, 1997-1999 26

Figure 5.1 : Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 33

Figure 5.2 : Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), par province/territoire, Canada, 1997-1999 34

Tableaux

Tableau 1.1 : Taux de prévalence du syndrome de Down (SD) et nombre de cas en fonction de l'âge maternel, Alberta, 1990-1998 2

Tableau 1.2 : Pourcentage de naissances vivantes chez les femmes de 30 à 39 ans, Canada, années choisies 2

Tableau 1.3 : Taux de prévalence mondiaux du syndrome de Down (SD), par pays/registre, 1999 4

Tableau 2.1 : Taux de prévalence mondiaux de l'anencéphalie et du spina bifida, par pays/registre, 1999 10

Tableau 3.1 : Taux de prévalence des cardiopathies congénitales en fonction de l'âge maternel, Californie, 1995 17

Tableau 3.2 : Taux de prévalence mondiaux de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par pays/registre, 1999 ... 19

Tableau 4.1 : Épidémiologie des fentes labio-palatines ... 24

Tableau 4.2 : Taux de prévalence mondiaux des fentes labio-palatines, par pays/registre, 1999 27

Tableau 5.1 : Taux de prévalence mondiaux des anomalies réductionnelles des membres (ARM), par pays/registre, 1999 35

Tableau 6.1 : Résumé des tests de diagnostic prénatal offerts au Canada 43

Tableau 6.2 : Proportion d'interruptions de grossesse (IG) par rapport au nombre total de cas d'anomalie du tube neural (ATN) déclarés, par pays/registre, 1997-1998 46

Avant-propos

Les anomalies congénitales sont responsables d'une part importante de la morbidité et de la mortalité infantiles ainsi que de la mortalité fœtale, d'où l'importance de recueillir des données épidémiologiques de base sur ces anomalies. C'est à la tragédie de la thalidomide, survenue entre 1958 et 1962, que l'on doit la mise en place de systèmes de surveillance et/ou de registres sur les anomalies congénitales, dans l'espoir qu'ils permettent de détecter les nouveaux agents tératogènes. Dans la plupart des cas, ces initiatives n'ont pas été couronnées de succès. Seul l'acide valproïque fait exception à cette règle. Son action tératogène a en effet été décelée par la Dre Elisabeth Robert dans la région du Rhône en France, après qu'elle eut constaté la corrélation qui existait entre la prise d'acide valproïque par la mère et la survenue du spina bifida. Nul doute que les embryopathies que cause un produit comme la thalidomide pourraient être constatées à l'aide des registres, car leurs caractéristiques sont uniques et elles sont relativement rares. Par contre, lorsqu'un agent tératogène provoque une anomalie courante comme une fente labiale, une fente palatine ou encore une cardiopathie congénitale, la plupart des registres peuvent difficilement permettre d'identifier la cause de cette malformation. La majorité des agents tératogènes à l'origine d'anomalies congénitales sont découverts à l'issue d'observations cliniques très pointues. Même si les registres ne détecteront pas probablement de nouvel agent tératogène, ils restent essentiels pour recueillir les statistiques permettant de déceler les changements inhabituels dans les taux de référence. L'identification d'une grappe de cas significative doit en effet commander la réalisation d'une enquête ponctuelle. Les taux de prévalence des anomalies congénitales peuvent également être utiles à la planification des services sanitaires.

L'introduction de mesures préventives, comme l'administration d'acide folique pour la prévention des anomalies du tube neural, a renouvelé l'intérêt pour des statistiques de référence valides sur les anomalies congénitales. Sans elles, il est très difficile d'évaluer les effets de ces mesures de prévention. L'acide folique pourrait fort bien jouer un rôle important dans la prévention d'autres anomalies congénitales comme la fente labiale et la fente palatine ou certains types de cardiopathies congénitales. Le diagnostic prénatal suivi d'une interruption sélective

de grossesse pourront aussi modifier la prévalence à la naissance des anomalies congénitales, d'où la nécessité, pour les registres et les systèmes de surveillance, d'améliorer le dénombrement des cas d'anomalies fœtales.

Le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC) a été mis en place en 1966 dans la foulée des événements causés par la thalidomide. Huit ans plus tard, le Canada fondait, avec d'autres pays, l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC). Suite à quelques difficultés au début des années 1990, le SCSAC a malheureusement mis un terme à sa participation aux activités de l'OISSAC, et n'a réintégré cette structure qu'en 1996. Pour l'heure, le SCSAC est administré par la Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de développement de la santé humaine de Santé Canada.

En 2000, Santé Canada a réuni les participants de toutes les provinces et territoires pour chercher à améliorer la surveillance des anomalies congénitales au Canada. En plus de présenter davantage de rapports sur les données recueillies par le SCSAC, comme en témoigne le présent rapport, Santé Canada a accepté de mettre en place et d'appuyer un réseau officiel de surveillance des anomalies congénitales (le Réseau canadien de surveillance des anomalies congénitales), dont le premier objectif est d'étoffer les activités de surveillance des anomalies congénitales au Canada et d'en améliorer la qualité. L'objectif est de constituer une coalition réunissant les divers territoires et provinces et Santé Canada, de favoriser la collecte standardisée de données sur les anomalies congénitales et de déployer des efforts de surveillance concertés. La création d'un site Web et la publication d'un bulletin et de documents éducatifs représentent à ce titre un progrès majeur. La première réunion scientifique annuelle de ce réseau aura lieu à Ottawa en septembre 2002. Travaillant dans ce domaine depuis plus de 40 ans, je ne peux que me féliciter de l'initiative de Santé Canada.

R. Brian Lowry, M.D., D.Sc., FRCPC
Médecin consultant
Alberta Congenital Anomalies Surveillance System
Calgary (Alberta)

Collaborateurs

Auteurs

Ruth Kohut, inf. aut., M.Sc.

et

I.D. Rusen, M.D., M.Sc., FRCPC

Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie
Centre de développement de la santé humaine
Santé Canada

Rédacteur

Brian Lowry, M.D., D.Sc., FRCPC

Médecin consultant,
Alberta Congenital Anomalies Surveillance System,
Alberta Children's Hospital

Autres collaborateurs

Jean-François Cayer
Jocelyn Rouleau
Gina Marin
Kathleen Moss, M.A.

Sharon Bartholomew, M.Sc.S.
Susie Dzakpasu, M.Sc.S.
Ernesto Delgado

Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie
Centre de développement de la santé humaine
Santé Canada

Remerciements

Nos remerciements aux Dres Catherine McCourt et Reg Sauve pour leurs commentaires éclairés. La Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie remercie également tous les organismes qui transmettent des données au Système canadien de surveillance des anomalies congénitales :

- Institut canadien d'information sur la santé
- Statistique Canada
- Système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (Med-Écho)
- Ministère de la Santé du Manitoba
- Alberta Congenital Anomalies Surveillance System
- Alberta Health and Wellness (ministère de la Santé et du Bien-être de l'Alberta)
- Alberta Vital Statistics

Introduction

Près de 350 000 enfants naissent chaque année au Canada, la plupart en bonne santé et à terme. Toutefois de 2 % à 3 % de ces enfants sont atteints d'une anomalie congénitale grave[1]. Le plus souvent, les mères de ces enfants n'ont aucun antécédent familial d'anomalies congénitales, pas plus qu'elles ne sont porteuses d'un facteur de risque connu. La mortalité infantile attribuable aux anomalies congénitales majeures a considérablement régressé au Canada, passant de 3,1 cas pour 1 000 naissances vivantes en 1981 à 1,9 cas pour 1 000 naissances vivantes en 1995[2]. Il n'en demeure pas moins que les anomalies congénitales majeures restent une cause importante de décès parmi les nouveau-nés et nourrissons canadiens. Les taux de mortalité associés aux anomalies les plus graves comme l'anencéphalie, les trisomies 13 et 18 et les cardiopathies congénitales graves sont pratiquement de l'ordre de 100 % avant un an[1]. Si la plupart des anomalies congénitales moins graves peuvent se corriger, le fardeau sur les plans affectif et économique qu'elles imposent aux familles et à la société n'en reste pas moins considérable. Elles maintiennent par ailleurs les familles et les professionnels des soins de santé dans l'incertitude en ce qui concerne leurs causes, les risques de récurrence et les mesures préventives.

Une anomalie congénitale est une malformation métabolique, anatomique ou fonctionnelle présente à la naissance (même si elle n'est diagnostiquée qu'après la naissance) qui cause une incapacité physique ou mentale ou qui est fatale[1].

Une anomalie congénitale est réputée d'origine multifactorielle (ou polygénique) lorsqu'elle résulte de l'influence combinée (d'un certain nombre) de gènes et de facteurs environnementaux qui nuisent au développement embryologique normal. L'hérédité multifactorielle n'est envisagée que lorsque le syndrome génétique est exclu et qu'il n'y a aucune évidence d'anomalie génétique à transmission mendélienne ou d'aberration moléculaire ou chromosomique. La plupart des anomalies congénitales courantes sont multifactorielles, comme le sont la plupart des grandes maladies chroniques d'installation tardive.

Causes des anomalies congénitales

Malgré leur fréquence, les causes profondes de la plupart des anomalies congénitales restent mystérieuses. D'après les estimations, de 15 % à 25 % de toutes les anomalies congénitales sont dues à des mutations génétiques reconnues (chromosomes ou gènes uniques), de 8 % à 12 % à des facteurs environnementaux (agents tératogènes ou facteurs de risque maternels) et de 20 % à 25 % à une hérédité multifactorielle. De 40 % à 60 % des anomalies restent inexpliquées[4,5].

Les causes génétiques des anomalies congénitales englobent les troubles chromosomiques et les maladies héréditaires. Dans le cas d'une affection héréditaire à transmission mendélienne, l'enfant hérite d'une maladie génétique ou d'un gène à risque de l'un ou de deux de ses parents ou bien ses gènes sont l'objet d'une nouvelle mutation. La fibrose kystique, la maladie de Tay Sachs et les hémoglobinopathies constituent des exemples de maladies héréditaires relativement courantes. Les aberrations chromosomiques, dont la plus courante est le syndrome de Down (SD) ou trisomie 21, résultent d'un changement dans le nombre ou dans la structure des chromosomes et causent des problèmes mentaux et physiques. Lorsque les troubles chromosomiques et mendéliens sont exclus sur le plan clinique, la plupart des anomalies congénitales courantes sont réputées d'origine multifactorielle, et leur apparition tient de l'influence combinée de facteurs environnementaux et génétiques.

Le rapport entre les risques tératogènes résultant de la plupart des expositions environnementales maternelles et les anomalies congénitales n'est pas encore bien défini et les effets des expositions paternelles le sont encore moins[7]. Dans la plupart des cas, les expositions environnementales font intervenir de multiples agents et d'autres facteurs de confusion, d'où la difficulté d'identifier les causes sous- jacentes. L'identification d'une relation de cause à effet entre les expositions environnementales et les anomalies congénitales fait intervenir les principes essentiels suivants : évaluation de la force du rapport; preuve de crédibilité biologique; uniformité des résultats obtenus avec ceux d'autres études; spécificité du rapport et preuve du lien à la fois entre la durée et l'exposition et la dose et la réponse[8]. Pour prouver qu'une exposition est tératogène, il faut mener des recherches épidémiologiques bien conçues, prenant appui sur des données de surveillance de haute qualité obtenues dans la population générale.

Parmi les agents infectieux qui peuvent être transmis au fœtus et avoir sur lui un effet néfaste figurent le virus de la rubéole, le cytomégalovirus, le virus de la varicelle et le parasite de la toxoplasmose. Plusieurs médicaments ont par ailleurs donné la preuve de leur pouvoir tératogène. L'épidémie mondiale de malformations des membres causées par la thalidomide dans les années 1960 est à l'origine de la surveillance des anomalies congénitales exercée aujourd'hui dans le monde entier. Au nombre des agents tératogènes figurent par ailleurs les antagonistes de l'acide folique, les anticonvulsivants (Dilantin, Tegretol), les dérivés de la coumarine et les rétinoïdes (Accutane). L'agent tératogène le plus couramment consommé est l'alcool. Le syndrome d'alcoolisme fœtal (SAF) est, au Canada, l'une des principales causes d'anomalies congénitales et de retards de développement évitables chez l'enfant[9,10]. Les effets de l'alcool sur le fœtus ont été amplement démontrés. Même si le rapport qui existe entre la consommation d'alcool et les anomalies congénitales n'est pas encore bien compris, l'ampleur du risque et la nature des dommages sur le fœtus dépendent de la quantité d'alcool ingérée, de l'âge gestationnel au moment de l'exposition et de la prédisposition génétique du fœtus et de la mère. On évalue à 1 cas pour 1 000 naissances l'incidence du syndrome d'alcoolisme fœtal[11].

> Un agent tératogène est un facteur qui exerce un effet néfaste sur l'embryon ou le fœtus entre la fécondation et la naissance[6].

Malgré les inquiétudes que les expositions environnementales et les malformations congénitales font naître dans la population, les preuves du pouvoir

tératogène de ces expositions chez l'homme restent ténues. Des recherches récentes ont signalé un risque accru de malformations anatomiques et d'anomalies chromosomiques associé, respectivement, à l'exposition à la pollution atmosphérique et à la proximité des sites de déchets dangereux[12,13]; toutefois, de plus amples études s'imposent pour interpréter ces résultats. Les résultats des recherches menées sur l'exposition maternelle aux pesticides[14], sur les produits dérivés du trihalométhane dans les réseaux publics d'approvisionnement en eau[15,16] et les zones industrielles fortement contaminées par le plomb[17] n'ont pour leur part guère été concluants.

L'âge de la mère constitue aussi un facteur de risque d'anomalies congénitales et plus particulièrement de troubles chromosomiques. Les affections maternelles qui peuvent contribuer à l'augmentation des risques d'anomalies congénitales sont les suivantes : obésité, épilepsie traitée au moyen d'anticonvulsivants et diabète insulinodépendant. Des recherches plus récentes, encore que contradictoires, ont par ailleurs identifié les troubles thyroïdiens maternels, même traités, au nombre des facteurs augmentant les risques d'anomalies congénitales[18].

Prévention des anomalies congénitales

Il est possible de réduire la prévalence à la naissance des anomalies congénitales au Canada ainsi que la mortalité et la morbidité infantiles qui leur sont associées. Les efforts de prévention primaire constituent de toute évidence une méthode optimale pour que les Canadiennes puissent donner naissance à des enfants en aussi bonne santé que possible. L'enrichissement des aliments en acide folique, la prise de multivitamines contenant de l'acide folique durant la période péri-conceptionnelle, l'immunisation contre la rubéole avant la grossesse et les interventions permettant de réduire la consommation d'alcool et de drogues pendant la grossesse, constituent autant d'exemples d'efforts essentiels de prévention primaire.

Le diagnostic prénatal et l'interruption de grossesse en cas de diagnostic d'anomalie congénitale, ainsi que le traitement *in utero* des anomalies congénitales ayant fait l'objet d'un dépistage prénatal, représentent deux stratégies de prévention secondaire. Dans la mesure où les traitements *in utero* restent limités, la prévention secondaire fait essentiellement appel à l'avortement sélectif. Le diagnostic prénatal contribue également à la prévention tertiaire dans les cas où un diagnostic prénatal précoce améliore la prise en charge postnatale et réduit ou permet d'éviter les complications néonatales. Les progrès enregistrés dans le domaine des tests et du diagnostic prénatals au Canada sont analysés en détail au chapitre 6 du présent rapport.

Surveillance des anomalies congénitales au Canada

Lorsqu'elle est rigoureuse, la surveillance contribue à l'étoffement des connaissances sur les facteurs étiologiques possibles et sur l'impact des mesures de prévention sur le fardeau associé aux anomalies congénitales au Canada.

Utilisations des données de surveillance des anomalies congénitales

- Fournir des données exactes et fiables sur le fardeau des malformations congénitales au Canada.
- Repérer les tendances et identifier les variations géographiques ou temporelles significatives dans la survenue des malformations congénitales.
- Évaluer les mesures de prévention.
- Fournir les preuves nécessaires à la conception de politiques et de programmes de santé maternelle.

Système canadien de surveillance des anomalies congénitales

Le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC) est un élément essentiel de la surveillance des anomalies congénitales au Canada. Créé par Santé Canada en 1966, le SCSAC

est l'un des membres fondateurs de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC). C'est une base de données qui est administrée par la Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de développement de la santé humaine de Santé Canada. Le SCSAC calcule les taux de prévalence à la naissance d'un certain nombre d'anomalies congénitales au Canada. Les naissances vivantes jusqu'à l'âge d'un an et les mortinaissances enregistrées sont saisies par le SCSAC. Les données proviennent essentiellement de la Base de données sur les congés des patients (BDCP) de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) . Le Manitoba et le Québec transmettent pour leur part des données qui proviennent de systèmes comparables à la BDCP — à savoir, respectivement la base de données sur les hospitalisations au Manitoba et le Système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (Med-Écho). Les données d'Alberta proviennent de l'Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS). (Voir une description des sources de données à l'annexe A). Les données du SCSAC sont fondées sur les codes de la neuvième édition de la Classification internationale des maladies (CIM-9).

Forces et faiblesses du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales

Le SCSAC est la seule base de données de surveillance des anomalies congénitales dans la population générale qui soit capable d'évaluer la prévalence à la naissance de certaines anomalies congénitales au Canada. Le SCSAC dégage également les tendances dans le temps à l'échelle nationale, tout en effectuant par ailleurs des comparaisons provinciales/territoriales et internationales.

Sa principale faiblesse tient à son incapacité à surveiller l'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance de certaines anomalies congénitales. Les grossesses qui sont interrompues avant de répondre aux critères prévus pour une mortinaissance, ne sont pas saisies par la base de données du SCSAC. Cela limite directement l'évaluation des stratégies de prévention primaire et secondaire. Les autres forces et faiblesses du SCSAC sont exposées à l'annexe A.

La prévalence à la naissance d'une anomalie congénitale donnée est le rapport entre le nombre d'enfants nés vivants et mort-nés qui sont atteints de l'anomalie congénitale en question (numérateur) et le nombre total de naissances vivantes et de mortinaissances (dénominateur), à un endroit et à un moment donnés. Le terme « prévalence à la naissance » est préférable à celui d'« incidence » car on ignore le nombre d'embryons conçus et de fœtus avortés prématurément ou spontanément qui étaient porteurs d'anomalies congénitales.

Activités de surveillance des anomalies congénitales dans les provinces et les territoires

Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS)

La création de l'ACASS remonte à 1966 et le système répertoriait à l'origine des données sur les enfants handicapés (Registry for Handicapped Children in Alberta), comme c'était aussi le cas en Colombie-Britannique, au Manitoba et au Nouveau-Brunswick. En 1980, il a été réorganisé et transformé en système de surveillance des anomalies congénitales des nourrissons nés en Alberta. L'ACASS recense les cas d'anomalies congénitales du début de la grossesse jusqu'à 1 an et utilise plusieurs sources de données pour évaluer les cas répertoriés. (Une base de données concernant les interruptions thérapeutiques de grossesse existe depuis 1997.) Même s'il s'agit d'un système d'évaluation passif, le programme s'est adjoint les services d'un médecin consultant pour

évaluer les diagnostics discutables et solliciter activement une confirmation du diagnostic auprès de la source d'évaluation ou du médecin traitant. L'ACASS publie régulièrement un rapport (*Alberta Congenital Anomalies Surveillance System Report*), grâce au concours du ministère de la Santé de l'Alberta, Health Surveillance et Alberta Vital Statistics. L'ACASS est membre associé de l'OISSAC.

Health Status Registry de la Colombie-Britannique

Le Health Status Registry (HSR) de la Colombie-Britannique est une base de données complète et indépendante sur les anomalies congénitales, les troubles génétiques ainsi que sur certaines incapacités et certains troubles invalidants. Créé en 1952 sous le nom de Crippled Children's Registry, il a été rebaptisé Health Status Registry en 1992 et investi d'un mandat en vertu de la *Health Act*. L'HSR est administré par la British Columbia Vital Statistics Agency. L'évaluation des cas est faite par plusieurs sources et leur inscription n'est assujettie à aucune limite d'âge; toutefois, l'inscription des personnes atteintes de certaines incapacités et de troubles invalidants spécifiques est limitée aux moins de 20 ans. L'HSR saisit les données sur les interruptions thérapeutiques de grossesses pour cause d'anomalies congénitales depuis la fin de 1998 et la province poursuit ses efforts en vue d'améliorer l'évaluation de ce type d'informations. Un rapport sur les anomalies congénitales basé sur les données de l'HSR paraît chaque année et fournit des statistiques sur plus d'une douzaine de catégories d'anomalies congénitales par district sanitaire. Près de 9 000 nouveaux cas et plus de 12 000 diagnostics sont déclarés chaque année. À la fin de 2001, le nombre total de cas répertoriés s'établissait à environ 215 000. La Colombie-Britannique est membre à part entière de l'OISSAC.

Reproductive Care Program de la Nouvelle-Écosse

Le Reproductive Care Program de la Nouvelle-Écosse gère la base de données périnatales Atlee de la Nouvelle-Écosse (NSAPD) qui contient des données recueillies depuis 1988 dans la population générale. Les variables comprennent des données démographiques sur la mère et le nourrisson ainsi que des informations sur les actes, les interventions, les diagnostics et l'issue des grossesses, pour les femmes et les nouveau-nés. La NSAPD est utilisée pour les vérifications cliniques, les évaluations confraternelles, la surveillance et la recherche épidémiologiques et cliniques. Le Reproductive Care Program publie des rapports sur plusieurs variables liées aux soins périnatals et à leur issue, ainsi que sur la prévalence à la naissance des anomalies congénitales pour les naissances vivantes et les mort-naissances dans la province.

Outre la NSAPD, une base de données sur les anomalies foetales, établie en 1992, est gérée par la Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, IWK Grace Health Centre. Cette base de données saisit toutes les grossesses comportant un diagnostic anténatal d'anomalie foetale aiguillées vers le Centre à partir de la Nouvelle-Écosse, de l'Île-du-Prince-Édouard ou du Nouveau-Brunswick.

Autres programmes provinciaux

Outre ces trois systèmes provinciaux établis, l'Ontario entend également lancer un projet pilote de collecte de données sur les anomalies congénitales. Le Manitoba a déjà eu un programme de surveillance des anomalies congénitales mais n'a pas pu maintenir son infrastructure en raison de difficultés de financement. Toutefois, le Manitoba souhaite remettre sur pied son système de surveillance provincial.

Surveillance des expositions liées aux anomalies congénitales

Plusieurs centres canadiens de génétique prénatale et maternelle offrent des informations et des conseils aux femmes enceintes et aux professionnels de la santé qui les soignent sur les risques tératogènes possibles de certaines expositions. Le programme Motherisk, qui relève d'un centre pluridisciplinaire affilié à l'Université de Toronto, est renommé pour son action dans le domaine de la tératologie. Le mandat de ce programme est de fournir des données probantes et qui font autorité sur l'exposition aux médicaments, aux substances chimiques, aux agents infectieux, aux maladies et aux rayonnements pendant la grossesse. L'Hôpital Sainte-Justine de Montréal exploite pour sa part un programme comparable, intitulé Info médicaments en allaitement

et grossesse (IMAGe), dont la vocation est de fournir aux professionnels de la santé des renseignements sur les risques tératogènes des médicaments.

Une intégration plus poussée des bases de données sur la tératologie et les autres expositions et des bases de données sur la surveillance des anomalies congénitales s'impose. Le Centre de coordination de la surveillance de Santé Canada s'est donc associé depuis peu à Motherisk et à IMAGe, dans le cadre d'un projet pilote baptisé Mère-Net. Le système proposé inclura un ensemble de données minimales sur les variables de risques, au nombre desquelles figureront des variables sur les expositions et la santé maternelle ainsi que sur l'issue des grossesses.

La National Children's Study

Le National Institute of Child Health and Human Development, au même titre qu'un regroupement d'organismes fédéraux des États-Unis, ont été autorisés à entreprendre une étude longitudinale de 21 ans pour étudier les mécanismes fondamentaux des troubles du développement et les facteurs environnementaux (de risque et de protection) qui agissent sur la santé et le développement[19]. Des renseignements détaillés figurent sur le site Web du National Institute of Child Health and Human Development. Une base de données a été préparée en vue d'analyser les déterminants des anomalies congénitales. Comme l'étude devrait porter sur 100 000 enfants et les suivre du développement prénatal jusqu'à la naissance, pendant l'enfance puis à l'âge adulte, elle devrait nous éclairer davantage sur l'étiologie des anomalies congénitales les plus courantes.

Nouvelles initiatives dans le cadre de la surveillance des anomalies congénitales au Canada

En mai 2000, Santé Canada a organisé un atelier national sur la surveillance des anomalies congénitales avec les principaux intervenants des provinces et territoires ainsi qu'avec un certain nombre de spécialistes étrangers de la surveillance des anomalies congénitales. Cet atelier a permis de dresser le bilan des activités actuelles de surveillance des anomalies congénitales au Canada et a servi de tribune à un débat sur les initiatives provinciales et territoriales et les questions associées à la surveillance des anomalies congénitales. Les discussions qui ont eu lieu dans le cadre de l'atelier ont permis de mieux cerner les différentes tâches qui incombaient au gouvernement fédéral. Celui-ci devra notamment publier un rapport sur la surveillance des anomalies congénitales au Canada. Il aura aussi un rôle de soutien important à jouer au niveau des provinces, des territoires et des autres intervenants pour améliorer la surveillance des anomalies congénitales à tous les niveaux au Canada. Santé Canada lancera officiellement le Réseau canadien de surveillance des anomalies congénitales (RCSAC) à l'automne 2002. Les objectifs de ce réseau seront les suivants :

- Étoffer les activités de surveillance des anomalies congénitales au Canada et en améliorer la qualité;
- Définir les ensembles de données minimales et établir des définitions communes pour que les activités de surveillance au Canada soient cohérentes et d'un niveau de qualité équivalent;
- Agir comme réseau de ressources et de soutien professionnel, p. ex., épidémiologie, génétique médicale et autres, pour les activités de surveillance nouvelles et en cours d'élaboration;
- Favoriser les efforts de collaboration en matière de surveillance des anomalies congénitales et de recherche sur ces anomalies entre les provinces et les territoires;
- Renseigner les professionnels de la santé et le public canadien sur les anomalies congénitales;
- Favoriser les possibilités d'études de la surveillance des anomalies congénitales et les recherches sur ces anomalies.

De plus amples renseignements sur le RCSAC vous sont disponibles au : http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/rhs-ssg/index.html

Aperçu du rapport

Les anomalies congénitales au Canada brosse un tableau concis de cinq grandes catégories d'anomalies congénitales au Canada. Après une description générale de chaque catégorie, on trouvera une évaluation des facteurs de risque connus, des données nationales sur la prévalence à la naissance ainsi que des comparaisons provinciales/territoriales et internationales. L'impact du diagnostic prénatal sur la surveillance de certaines anomalies et les possibilités de prévention y sont également traités. Le dernier chapitre du rapport est consacré à un sujet essentiel, celui du diagnostic prénatal au Canada. Ce rapport donnera aux lecteurs une idée du fardeau de certaines anomalies congénitales ainsi que de l'importance d'une surveillance rigoureuse de ces phénomènes au Canada.

Références

1. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition, Boston : Butterworth Heinemann, 1998; 11: 56-70.
2. Wen SW, Liu S, Marcoux S, Fowler D. Utilité et limites des dossiers d'hospitalisation courants pour la surveillance périnatale, *Maladies chroniques au Canada* 1997; 18: 125-32.
3. March of Dimes Resource Center. *Birth Defects* 1998. (Disponible : www.modimes.org).
4. Stevenson RE. The Genetic Basis of Human Anomalies. Dans : Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. (éditeurs), *Human Malformations and Related Anomalies*, volume 1, New York : Oxford University Press, 1993: 115.
5. Nelson K, Holmes LB. Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants, *N Eng J Med* 1984; 320: 19-23.
6. O'Rahilly R, Muller F. Teratology. Dans : *Human Embryology and Teratology*, 2e édition, Toronto : Wiley-Liss Publications, 1996: 110.
7. Trasler JM, Doerksen T. Teratogen update: Paternal exposures-reproductive risks, *Teratology*; 1999; 60: 161-72.
8. Hennekens CH, Buring J. Associations statistiques et relations de cause à effet. Dans : Mayrent SL. (éditeur), *Épidémiologie en médecine*, Paris : Éd. Frison-Roche, 1998: 29-51.
9. Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et les toxicomanies. *Déclaration conjointe : Prévention du syndrome d'alcoolisme fœtal (SAF) et des effets de l'alcool sur le fœtus (EAF) au Canada* (1996). (Disponible : www.ccsa.ca/fasis/fasstmtf.htm).
10. Reprotox: An Information System on Environmental Hazards to Human Reproduction and Development. *Alcohol*, RTC : 1127, 2001. (Disponible : http://reprotox.org/).
11. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 5e édition, Toronto : W.B. Saunders Company, 1997: 555-7.
12. Ritz B, Yu F, Fruin S, Chapa G, Shaw GM, Harris JA. Ambient air pollution and risk of birth defects in Southern California, *Am J Epidemiol* 2002; 155: 17-25.
13. Vrijheid, M. et coll. Chromosomal congenital anomalies and residence near hazardous waste landfill sites. *Lancet* 2002; 359: 320-2.
14. Shaw GM, Wasserman CR, O'Malley CD, Nelson V, Jackson RJ. Maternal pesticide exposure from multiple sources and selected congenital anomalies, *Epidemiology* 1999; 10: 60-6.
15. Dodds L, King WD. Relation between trihalomethane compounds and birth defects, *Occup Environ Med* 2001; 7: 443-6.
16. Grave CG, Matanoski GM, Tardiff RG. Weight of evidence for an association between adverse reproductive effects and exposure to disinfection by-products: a critical review, *Regul Toxicol Pharmacol* 2001; 2: 103-24.

17. Vinceti, M. et coll. Risk of birth defects in a population exposed to environmental lead pollution, *Sci Total Environ* 2001; 278: 23-30.

18. Wolfberg AJ, Nagey DA. Thyroid disease during pregnancy and subsequent congenital anomalies, Abstract #274. Society for Maternal-Fetal Medicine Annual Meeting, New Orleans, 2002.

19. National Institute of Child Health and Human Development. *The National Children's Study* 2002. (Disponible : http://nationalchildrensstudy.gov/about/overview.cfm).

Syndrome de Down
(trisomie 21)

La trisomie 21, plus connue sous le nom de syndrome de Down, résulte d'une erreur dans la division cellulaire ou « *maldisjonction* ». Ce phénomène concerne les deux chromosomes 21 et se produit au moment de l'ovulation (et moins souvent pendant la spermatogenèse) ou au début de la mitose, après la conception. La maldisjonction des chromosomes 21 donne lieu à une conception comportant 47 chromosomes (trois chromosomes 21 au lieu de deux). Quelques cas de SD surviennent à la suite d'un *mosaïcisme somatique* (une proportion de cellules normales avec 46 chromosomes et les autres avec un chromosome 21 de plus) ou par suite d'une *translocation* touchant le chromosome 21.

Le syndrome de Down (SD) est l'une des anomalies congénitales les plus fréquentes et affecte environ 1 naissance vivante sur 800[1]. Cette aberration chromosomique se traduit par un certain nombre de signes et symptômes cliniques dont des retards de développement, un faciès caractéristique et des problèmes de santé connexes.

Grâce aux progrès des soins médicaux et chirurgicaux, la mortalité et la morbidité néonatales et infantiles associées à ce syndrome ont considérablement reculé et l'espérance de vie globale des porteurs d'une trisomie 21 s'est nettement améliorée. Entre 1980 et 1996, la survie après un an des nourrissons atteints de SD dépassait 90 %. On s'attend à ce que 85 % des nourrissons atteints survivent passé l'âge de 10 ans[2]. En 1997, l'âge médian au décès des porteurs d'une trisomie 21 aux États-Unis (calculé à l'aide des certificats de décès) était de 49 ans[3].

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

Quoique le handicap mental grave soit rare, le SD se traduit par des degrés divers de déficience intellectuelle. Les adultes atteints de SD doivent vivre dans un milieu pour personnes non-autonomes et sont nombreux, à la fin de la quarantaine, à manifester des changements neuropathologiques caractéristiques de la maladie d'Alzheimer[4].

Les enfants atteints de SD sont également plus susceptibles d'être porteurs d'autres malformations congénitales. Près de 40 % sont en effet atteints d'une cardiopathie congénitale, et plus particulièrement d'un canal atrio-ventriculaire[5]. Quoique la survie des nourrissons atteints de SD et de cardiopathie congénitale se soit améliorée, la présence d'une anomalie cardiaque reste un important facteur prédictif de mortalité[3,6]. Les personnes atteintes de SD sont également à risque d'obstruction gastro-intestinale, d'hypothyroïdie, de cataractes et de surdité de conduction. En outre, les enfants atteints de SD courent 10 à 20 fois plus de risques de développer une leucémie que la population générale[5,7]. Néanmoins, un suivi pluridisciplinaire permanent et l'intervention précoce peuvent atténuer les complications médicales secondaires qui sont souvent le lot des enfants atteints de SD.

Facteurs de risque

Le seul facteur de risque bien établi de SD est l'âge maternel[1,8]. Plus la femme est âgée, plus son risque de concevoir un enfant atteint du SD augmente. L'âge paternel, par contre, ne constitue pas un facteur de risque. Les couples ayant ou ayant eu un enfant porteur d'une trisomie 21 sont prédisposés à la trisomie 21 en cas de grossesses subséquentes, avec un risque de récurrence d'environ 1 %[1,8].

L'Alberta Congenital Anomaly Surveillance System (ACASS) a stratifié les taux de prévalence provinciaux du SD en fonction de l'âge maternel. Le tableau 1.1 illustre l'effet de l'âge maternel sur le taux de prévalence du SD. En 1990-1998, la prévalence à la naissance du SD pour les femmes âgées entre 25 et 29 ans était de 7,2 cas pour 10 000 naissances totales contre 28,3 cas pour 10 000 naissances totales chez les femmes âgées de 35 à 39 ans. Il faut savoir que des mères qui accouchent à un âge avancé sont de plus en plus nombreuses au Canada ces dernières années (tableau 1.2)[9].

Tableau 1.1

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD)* et nombre de cas en fonction de l'âge maternel, *Alberta, 1990-1998***

Âge maternel (ans)	Taux de prévalence du SD	Nombre de cas de SD
< 20	4,8	13
20-24	6,7	51
25-29	7,2	86
30-34	12,7	126
35-39	28,3	98
40-44	63,0	28
> 45	428,6	6

Source : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1990-1998.
*Pour 10 000 naissances totales.
**Taux combiné pour les huit années (1990-1998).

Tableau 1.2

Pourcentage de naissances vivantes chez les femmes de 30 à 39 ans, *Canada, années choisies*

Âge maternel (ans)	Pourcentage de naissances vivantes		
	1980	1990	1995
30-34	17,6	25,9	30,4
35-39	3,9	7,8	10,8

Source : Santé Canada, 2000[9].

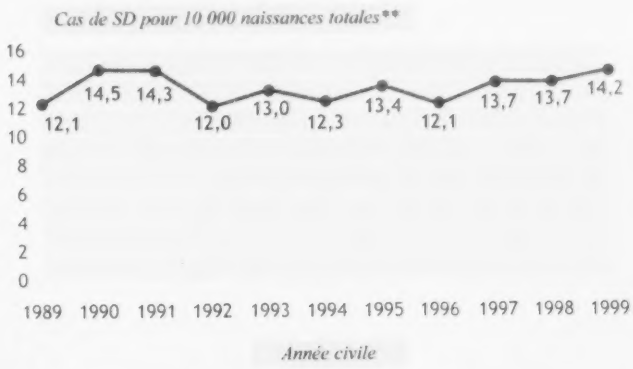
La recherche de facteurs de risque environnementaux spécifiques a donné peu de résultats définitifs[10]. Ainsi, aucune preuve épidémiologique concluante ne permet de faire le lien entre l'exposition aux rayonnements ionisants et non-ionisants[11] et au tabagisme prénatal[12,13] d'une part, et le SD d'autre part. Il en va de même pour les autres facteurs suivants : contraceptifs oraux, multiparité, grossesses rapprochées et métabolisme anormal du folate lié à une mutation dans le gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR)[14].

Taux de prévalence du syndrome de Down au Canada

En 1999, 487 nourrissons porteurs d'une trisomie 21 sont nés au Canada (provinces et territoires), ce qui correspond à une prévalence à la naissance de 14,4 cas pour 10 000 naissances totales. Comme l'indique la figure 1.1 (voir également le tableau D1.1 de l'annexe D), le taux de prévalence pour les années 1989-1999 pour le Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) est resté relativement constant, soit une moyenne de 13,2 cas pour 10 000 naissances totales (aucune tendance significative sur le plan statistique). La constance de ce taux depuis 10 ans est peut-être due en partie aux effets conflictuels de deux facteurs : l'âge maternel avancé et le recours accru au diagnostic prénatal.

Figure 1.1

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

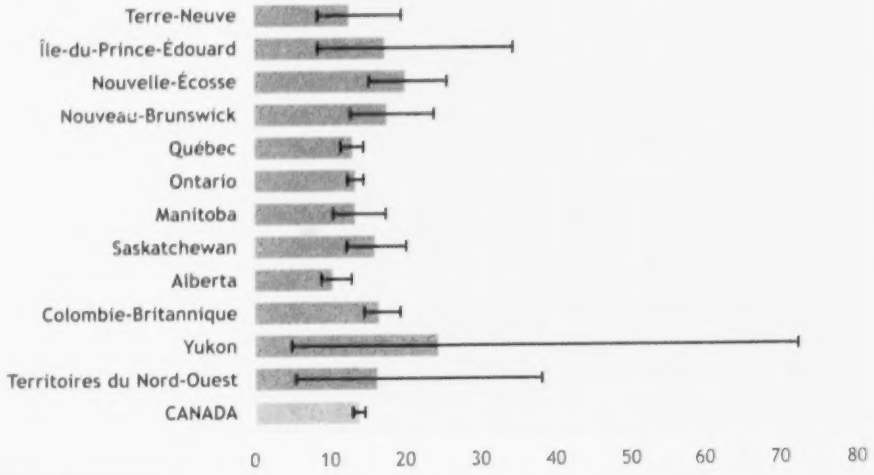
**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

Les taux de prévalence pour les années comprises entre 1997 et 1999 sont présentés à la figure 1.2 (voir également le tableau D1.2 de l'annexe D). Quoiqu'il semble y avoir un écart considérable entre les provinces et les territoires, le petit nombre de cas et les intervalles de confiance importants dans les provinces/territoires les moins peuplés (comme l'Île-du-Prince-Édouard, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest) doivent être pris en compte lors de l'interprétation de ces chiffres. Les écarts dans l'âge maternel ainsi que dans l'accès au diagnostic prénatal ou le recours à ce dernier, d'une province ou d'un territoire à l'autre, peuvent éventuellement expliquer certaines des différences observées.

Figure 1.2

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour les trois années comprises entre 1997 et 1999.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC – intervalle de confiance.

En Colombie-Britannique, par exemple, la proportion de naissances chez les femmes de plus de 35 ans (18,1 % des naissances à l'hôpital) est très forte et la prévalence à la naissance des cas de SD y est relativement importante (16,9 cas pour 10 000 naissances

Quoique le handicap mental grave soit rare, le SD se traduit par des degrés divers de déficience intellectuelle. Les adultes atteints de SD doivent vivre dans un milieu pour personnes non-autonomes et sont nombreux, à la fin de la quarantaine, à manifester des changements neuropathologiques caractéristiques de la maladie d'Alzheimer[4].

Les enfants atteints de SD sont également plus susceptibles d'être porteurs d'autres malformations congénitales. Près de 40 % sont en effet atteints d'une cardiopathie congénitale, et plus particulièrement d'un canal atrio-ventriculaire[5]. Quoique la survie des nourrissons atteints de SD et de cardiopathie congénitale se soit améliorée, la présence d'une anomalie cardiaque reste un important facteur prédictif de mortalité[5,6]. Les personnes atteintes de SD sont également à risque d'obstruction gastro-intestinale, d'hypothyroïdie, de cataractes et de surdité de conduction. En outre, les enfants atteints de SD courent 10 à 20 fois plus de risques de développer une leucémie que la population générale[5-7]. Néanmoins, un suivi pluridisciplinaire permanent et l'intervention précoce peuvent atténuer les complications médicales secondaires qui sont souvent le lot des enfants atteints de SD.

Facteurs de risque

Le seul facteur de risque bien établi de SD est l'âge maternel[1,8]. Plus la femme est âgée, plus son risque de concevoir un enfant atteint du SD augmente. L'âge paternel, par contre, ne constitue pas un facteur de risque. Les couples ayant ou ayant eu un enfant porteur d'une trisomie 21 sont prédisposés à la trisomie 21 en cas de grossesses subséquentes, avec un risque de récurrence d'environ 1 %[1,8].

L'Alberta Congenital Anomaly Surveillance System (ACASS) a stratifié les taux de prévalence provinciaux du SD en fonction de l'âge maternel. Le tableau 1.1 illustre l'effet de l'âge maternel sur le taux de prévalence du SD. En 1990-1998, la prévalence à la naissance du SD pour les femmes âgées entre 25 et 29 ans était de 7,2 cas pour 10 000 naissances totales contre 28,3 cas pour 10 000 naissances totales chez les femmes âgées de 35 à 39 ans. Il faut savoir que des mères qui accouchent à un âge avancé sont de plus en plus nombreuses au Canada ces dernières années (tableau 1.2)[9].

Tableau 1.1

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD)* et nombre de cas en fonction de l'âge maternel, *Alberta, 1990-1998***

Âge maternel (ans)	Taux de prévalence du SD	Nombre de cas de SD
< 20	4,8	13
20-24	6,7	51
25-29	7,2	86
30-34	12,7	126
35-39	28,3	98
40-44	63,0	28
> 45	428,6	6

Source : Alberta Congenital Anomalies Surveillance System, 1990-1998.
*Pour 10 000 naissances totales.
**Taux combiné pour les huit années (1990-1998).

Tableau 1.2

Pourcentage de naissances vivantes chez les femmes de 30 à 39 ans, *Canada, années choisies*

Âge maternel (ans)	Pourcentage de naissances vivantes 1980	1990	1995
30-34	17,6	25,9	30,4
35-39	3,9	7,8	10,8

Source : Santé Canada, 2000[9].

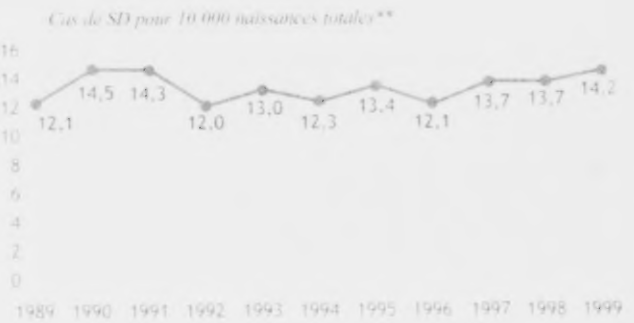
La recherche de facteurs de risque environnementaux spécifiques a donné peu de résultats définitifs[10]. Ainsi, aucune preuve épidémiologique concluante ne permet de faire le lien entre l'exposition aux rayonnements ionisants et non-ionisants[11] et au tabagisme prénatal[12,13] d'une part, et le SD d'autre part. Il en va de même pour les autres facteurs suivants : contraceptifs oraux, multiparité, grossesses rapprochées et métabolisme anormal du folate lié à une mutation dans le gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR)[14].

Taux de prévalence du syndrome de Down au Canada

En 1999, 487 nourrissons porteurs d'une trisomie 21 sont nés au Canada (provinces et territoires), ce qui correspond à une prévalence à la naissance de 14,4 cas pour 10 000 naissances totales. Comme l'indique la figure 1.1 (voir également le tableau D1.1 de l'annexe D), le taux de prévalence pour les années 1989-1999 pour le Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) est resté relativement constant, soit une moyenne de 13,2 cas pour 10 000 naissances totales (aucune tendance significative sur le plan statistique). La constance de ce taux depuis 10 ans est peut-être due en partie aux effets conflictuels de deux facteurs : l'âge maternel avancé et le recours accru au diagnostic prénatal.

Figure 1.1

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

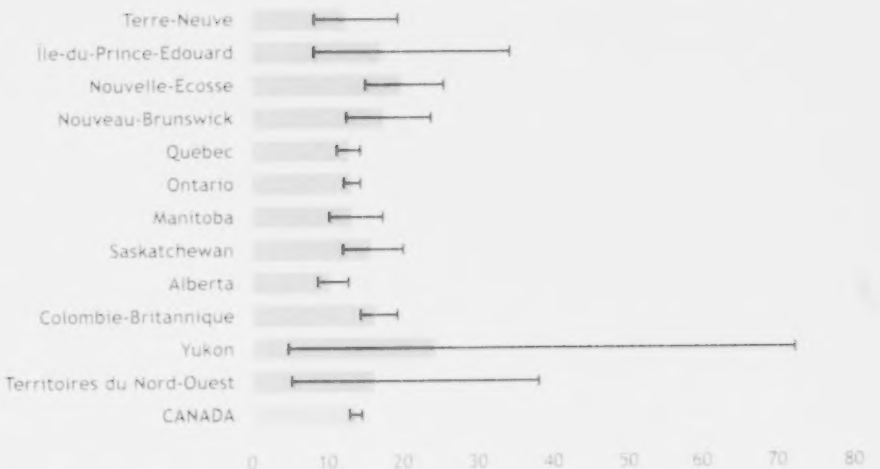
**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

Les taux de prévalence pour les années comprises entre 1997 et 1999 sont présentés à la figure 1.2 (voir également le tableau D1.2 de l'annexe D). Quoiqu'il semble y avoir un écart considérable entre les provinces et les territoires, le petit nombre de cas et les intervalles de confiance importants dans les provinces/territoires les moins peuplés (comme l'Île-du-Prince-Édouard, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest) doivent être pris en compte lors de l'interprétation de ces chiffres. Les écarts dans l'âge maternel ainsi que dans l'accès au diagnostic prénatal ou le recours à ce dernier, d'une province ou d'un territoire à l'autre, peuvent éventuellement expliquer certaines des différences observées.

Figure 1.2

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour les trois années comprises entre 1997 et 1999.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC : intervalle de confiance.

En Colombie-Britannique, par exemple, la proportion de naissances chez les femmes de plus de 35 ans (18,1 % des naissances à l'hôpital) est très forte et la prévalence à la naissance des cas de SD y est relativement importante (16,9 cas pour 10 000 naissances

totales), alors que l'inverse s'observe à Terre-Neuve (10,1 ‰ de naissances à l'hôpital chez les femmes de plus de 35 ans et une prévalence des cas de SD à la naissance de 12,9 cas pour 10 000 naissances totales). La proportion de naissances à l'hôpital chez les femmes de plus de 35 ans dans les provinces et territoires est présentée à l'annexe D, tableau D1.2. L'ACASS n'est pas en mesure de standardiser les taux de prévalence du SD selon les naissances à partir de l'âge maternel, ni d'étudier la question d'accès et du recours au diagnostic prénatal parmi les provinces et territoires et d'en déterminer le lien avec la prévalence du SD à la naissance.

Comparaisons internationales

Des comparaisons internationales des taux de prévalence à la naissance du SD pour 1999 figurent au tableau 1.3. L'accès au dépistage prénatal, au test diagnostic et aux services d'interruption de grossesse, ainsi que le recours à ces différents services, expliquent certains des écarts observés. L'influence du diagnostic prénatal dans les pays où on pratique les interruptions thérapeutiques de grossesse est évidente. En 1999, 70,2 ‰ des grossesses pour lesquelles une trisomie 21 avait été dépistée ont fait l'objet d'une interruption thérapeutique dans la région France Centre-Est, contre 26,7 ‰ en Alberta (Canada)[7]. La prévalence à la naissance du SD est supérieure en Amérique du Sud et aux Émirats arabes unis où les interruptions de grossesse ne sont pas disponibles.

Les différences dans la définition de mortinaissance peuvent également expliquer les variations internationales observées dans la prévalence du SD à la naissance. Pour l'Angleterre et le Pays de Galles, par exemple, la mortinaissance est fonction de l'âge gestationnel, lequel doit être de 24 semaines ou plus, alors que dans la plupart des provinces et territoires du Canada, mortinaissance s'entend d'une mort fœtale à un âge gestationnel de 20 semaines ou plus ou à un poids à la naissance de 500 g ou plus. En conséquence, les cas de SD s'étant soldés par une interruption spontanée ou une interruption thérapeutique de la grossesse entre 20 et 24 semaines de gestation ne peuvent figurer dans les chiffres sur la prévalence du SD à la naissance en Angleterre et au Pays de Galles, alors que la plupart figureront dans les chiffres canadiens.

Tableau 1.3

Taux de prévalence mondiaux du syndrome de Down (SD)*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux de naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	14,4	n.d.
Alberta (Canada)	11,5	16,5
Atlanta (États-Unis)	12,0	n.d.
France/Centre-Est	4,9	16,2
Angleterre et Pays de Galles	6,5	11,9
Finlande	10,0	21,2
Hongrie	8,1	9,3
Norvège	13,7	16,0
Amérique du Sud	17,5	n.d.
Émirats arabes unis	18,0	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001.
*Pour 10 000 naissances totales.
IG : interruptions de grossesse.
n.d. : non disponible.

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence du syndrome de Down à la naissance

Les taux de prévalence à la naissance sous-estiment le nombre réel de cas de SD car les avortements spontanés précoces et les interruptions de grossesse ne sont pas comptabilisés dans les chiffres fournis. Les estimations des taux d'avortement spontané entre un mois et demi et le terme se limitent aux études portant sur des femmes d'un certain âge et sont très variables, allant de 15 ‰ à 24 ‰[8]. Les taux de prévalence, comportant les interruptions de grossesse, sont saisis par les programmes de surveillance qui disposent d'un registre fœtal (tableau 1.3). En Alberta, un registre fœtal a été créé en 1997, année au cours de laquelle on a répertorié 40 naissances vivantes, 1 mortinaissance et 15 interruptions de grossesse pour

totales), alors que l'inverse s'observe à Terre-Neuve (10,1 ‰ de naissances à l'hôpital chez les femmes de plus de 35 ans et une prévalence des cas de SD à la naissance de 12,9 cas pour 10 000 naissances totales). La proportion de naissances à l'hôpital chez les femmes de plus de 35 ans dans les provinces et territoires est présentée à l'annexe D, tableau D1.2. L'ACASS n'est pas en mesure de standardiser les taux de prévalence du SD selon les naissances à partir de l'âge maternel, ni d'étudier la question d'accès et du recours au diagnostic prénatal parmi les provinces et territoires et d'en déterminer le lien avec la prévalence du SD à la naissance.

Comparaisons internationales

Des comparaisons internationales des taux de prévalence à la naissance du SD pour 1999 figurent au tableau 1.3. L'accès au dépistage prénatal, au test diagnostic et aux services d'interruption de grossesse, ainsi que le recours à ces différents services, expliquent certains des écarts observés. L'influence du diagnostic prénatal dans les pays où on pratique les interruptions thérapeutiques de grossesse est évidente. En 1999, 70,2 % des grossesses pour lesquelles une trisomie 21 avait été dépistée ont fait l'objet d'une interruption thérapeutique dans la région France/Centre-Est, contre 26,7 % en Alberta (Canada)[15]. La prévalence à la naissance du SD est supérieure en Amérique du Sud et aux Émirats arabes unis où les interruptions de grossesse ne sont pas disponibles.

Tableau 1.3

Taux de prévalence mondiaux du syndrome de Down (SD)*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux de naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	14,4	n.d.
Alberta (Canada)	11,5	16,5
Atlanta (États-Unis)	12,0	n.d.
France/Centre-Est	4,9	16,2
Angleterre et Pays de Galles	6,5	11,9
Finlande	10,0	21,2
Hongrie	8,1	9,3
Norvège	13,7	16,0
Amérique du Sud	17,5	n.d.
Émirats arabes unis	18,0	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001[15].

*Pour 10 000 naissances totales.

IG — interruptions de grossesse.

n.d. — non disponible.

Les différences dans la définition de mortinaissance peuvent également expliquer les variations internationales observées dans la prévalence du SD à la naissance. Pour l'Angleterre et le Pays de Galles, par exemple, la mortinaissance est fonction de l'âge gestationnel, lequel doit être de 24 semaines ou plus, alors que dans la plupart des provinces et territoires du Canada, mortinaissance s'entend d'une mort fœtale à un âge gestationnel de 20 semaines ou plus ou à un poids à la naissance de 500 g ou plus. En conséquence, les cas de SD s'étant soldés par une interruption spontanée ou une interruption thérapeutique de la grossesse entre 20 et 24 semaines de gestation ne peuvent figurer dans les chiffres sur la prévalence du SD à la naissance en Angleterre et au Pays de Galles, alors que la plupart figureront dans les chiffres canadiens.

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence du syndrome de Down à la naissance

Les taux de prévalence à la naissance sous-estiment le nombre réel de cas de SD car les avortements spontanés précoces et les interruptions de grossesse ne sont pas comptabilisés dans les chiffres fournis. Les estimations des taux d'avortement spontané entre un mois et demi et le terme se limitent aux études portant sur des femmes d'un certain âge et sont très variables, allant de 15 % à 24 %[16]. Les taux de prévalence, comportant les interruptions de grossesse, sont saisis par les programmes de surveillance qui disposent d'un registre fœtal (tableau 1.3). En Alberta, un registre fœtal a été créé en 1997, année au cours de laquelle on a répertorié 40 naissances vivantes, 1 mortinaissance et 15 interruptions de grossesse pour

cause de SD. Deux ans plus tard, en 1999, le registre de l'Alberta enregistrait 42 naissances vivantes, 3 mortinaissances et 20 interruptions de grossesse.

Depuis 1993, le Comité du diagnostic prénatal de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC) évalue le recours au diagnostic prénatal et l'impact de l'interruption médicale de grossesse sur les taux de prévalence à la naissance du SD dans les pays où l'interruption de grossesse est autorisée[15]. Au cours des sept dernières années, le Comité a remarqué que c'est précisément dans les pays ou les régions où le taux d'interruption de grossesse est le plus important que la diminution de la prévalence du SD à la naissance est la plus marquée.

Mesures de prévention

Toutes les femmes peuvent concevoir un enfant atteint du SD. Les femmes qui retardent leur grossesse jusqu'à un âge avancé ont plus de risques de concevoir un enfant atteint d'un SD et il n'existe aucune mesure connue permettant d'infléchir ou d'atténuer le risque que court une femme en raison de son âge. Les tests prénatals permettent le diagnostic du SD pendant la grossesse. Puisque cette affection ne peut être « guérie », le seul choix possible est de mener la grossesse à terme ou de l'interrompre. Du point de vue de la prévention tertiaire, les enfants atteints du SD au Canada bénéficient de soins pluridisciplinaires qui tiennent compte de leurs besoins physiques et intellectuels et optimisent ce faisant leur santé et leur bien-être général.

Résumé

Le syndrome de Down reste l'aberration chromosomique la plus fréquente au Canada. Puisque de nombreuses femmes retardent leur grossesse et conçoivent tard dans leur vie reproductive et dans la mesure où le dépistage prénatal se généralise pour les femmes enceintes de tout âge au Canada, l'analyse continue des taux de prévalence du SD s'impose pour bien interpréter la prévalence de ce syndrome au fil du temps ainsi que l'influence de ces deux phénomènes sur les taux canadiens de SD.

Références

1. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition. Boston : Butterworth Heinemann, 1998: 56-70.
2. Racial disparities in median age at death of persons with Down syndrome — United States, 1968 1997. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)* 2001; 8: 463-5.
3. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population based study. *Lancet* 2002; 359: 1019-25.
4. Wisniewski KE, Wisniewski HM, Wen GY. Occurrence of neuropathological changes and dementia of Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Ann Neurol* 1985; 17: 278-82.
5. OMIM (Online Mendelian Inheritance of Man). *Down syndrome*. Entry #190685, 2001. (Disponible : www.3.ncbi.nlm.nih.gov).
6. Leonard S, Bower C, Petterson B, Leonard H. Survival of infants born with Down's syndrome: 1980 1996. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 2: 163-71.
7. Zipursky A, Peters M, Poon A. Megakaryoblastic leukemia and Down syndrome — A review. Dans : McCoy EE, Epstein CJ (éds.), *Oncology and Immunology of Down syndrome*. New York: Alan R. Liss Publisher, 1987: 33-56.
8. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 4e édition. Toronto : W.B. Saunders Company, 1988: 10-2.
9. Santé Canada. *Rapport sur la santé périnatale au Canada, 2000*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2000.
10. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Genet* 1998; 41: 44-51.

11. Kallen B, Karlsson P, Lundell M, Wallgren A, Holm LE. Outcome of reproduction in women irradiated for hemangioma in infancy. *Radiat Res* 1998; 149: 202-8.

12. Kallen K. Down's syndrome and maternal smoking in early pregnancy. *Genet Epidemiol* 1997; 14: 77-84.

13. Kline J, Levin B, Kinney A, Stein Z, Susser M, Warburton D. Cigarette smoking and spontaneous abortion of known karyotype. Precise data but uncertain inferences. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 417-27.

14. James SJ, Pogribna M, Pogribny IP, Melnyk S, Hine RJ, Gibson JB, Yi P, Tafoya DL, Swenson, DH, Wilson VL, Gaylor DW. Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 495-501.

15. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Chapter 11: Prenatal Diagnosis and Down Syndrome, 1999. In: *Annual Report*. Rome, Italy, 2001: 197-200.

16. Benn P, Egan JFX. Letters to the Editor: Survival of Down syndrome *in utero*. *Prenat Diagn* 2000; 20: 432-3.

Anomalies du tube neural

Les anomalies du tube neural (ATN) sont des malformations congénitales du système nerveux central parmi les plus fréquentes et les plus graves. La mortalité attribuée aux ATN a décliné au Canada depuis les années 1980[1]; toutefois, ces anomalies restent une cause importante de mortalité et de morbidité chez les nourrissons, les enfants et les jeunes adultes[2].

Les anomalies du tube neural résultent du défaut de fermeture du tube neural pendant l'embryogenèse, environ 25 à 27 jours après la conception[3]. Les ATN les plus fréquentes sont l'anencéphalie et différentes formes de spina bifida. L'anencéphalie résulte de la non-fermeture du tube neural à l'extrémité caudale (supérieure), une anomalie mortelle caractérisée par l'absence totale ou partielle de la voûte crânienne et des hémisphères cérébraux[3,4]. Le spina bifida se caractérise pour sa part par un défaut de fermeture du tube neural au niveau de la colonne vertébrale. Les problèmes neurologiques associés au spina bifida dépendent de la taille et de l'emplacement de l'anomalie[3,4]. Le tableau clinique varie de l'absence de handicap physique aux séquelles permanentes au nombre desquelles figurent l'hydrocéphalie, la scoliose, la paralysie des membres inférieurs, l'incontinence fécale et urinaire, les crises épileptiques et la déficience intellectuelle[4].

Facteurs de risque

Les anomalies du tube neural sont le résultat d'aberrations chromosomiques, de syndromes génétiques et d'une exposition à des agents tératogènes dans l'environnement. Dans la plupart des cas, toutefois, les ATN sont d'origine multifactorielle et concernent des couples en bonne santé, sans problèmes particuliers de grossesse, de santé ou génétiques[5-8]. Les risques de récurrence pour les couples ayant un enfant atteint d'une anomalie isolée du tube neural, sans antécédents familiaux supplémentaires, sont de l'ordre de 2 % à 5 % et fonction du risque évalué dans la population générale[5]. D'aucuns prétendent que ces chiffres surestiment le risque actuel de récurrence[8].

Plusieurs études épidémiologiques ont démontré l'effet protecteur et préventif de la consommation périconceptionnelle de multivitamines comportant de l'acide folique sur l'apparition des ATN[9-14]. On pense en effet que l'acide folique confère une protection contre plusieurs cas d'ATN d'origine multifactorielle.

Parmi les facteurs maternels associés à un risque accru d'ATN figurent les carences maternelles en vitamine B12, la prise d'anticonvulsivants, le diabète insulinodépendant et l'obésité. Un bilan maternel

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

en vitamine B12 insuffisant provoqué par exemple par une maladie inflammatoire de l'intestin ou une anémie pernicieuse constituent des facteurs de risque indépendants d'ATN[15]. La prise d'anticonvulsivants et plus particulièrement d'acide valproïque pendant le premier trimestre de la grossesse augmente de 1 % à 2 % le risque de spina bifida[16,17]. Le risque associé à un diabète insulinodépendant maternel mal équilibré est d'environ 1 %[18,19]. De plus en plus de données semblent indiquer que les risques d'ATN chez les enfants de femmes obèses sont pratiquement deux fois plus élevés[18,20,21]. Nous ne savons pas si l'acide folique a le même effet préventif chez les femmes obèses ou atteintes de diabète insulinodépendant ou chez celles qui prennent des anticonvulsivants[22].

L'acide folique ou folate est une vitamine B essentielle au développement normal du cerveau et de la moelle épinière, plus particulièrement pendant les quatre premières semaines de la grossesse. La prise d'acide folique avant la conception et pendant les premières semaines de la grossesse permet de réduire le risque d'ATN [23].

Les influences génétiques sous-jacentes n'ont pas encore été bien identifiées. Des recherches donnent à penser que les anomalies du métabolisme de l'homocystéine résultant de mutations sur le gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase constituent un facteur de risque génétique indépendant d'ATN[24,25]. La fréquence de la mutation C677T sur le gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase dans certains groupes ethniques est plus ou moins liée à la prévalence à la naissance des ATN[24].

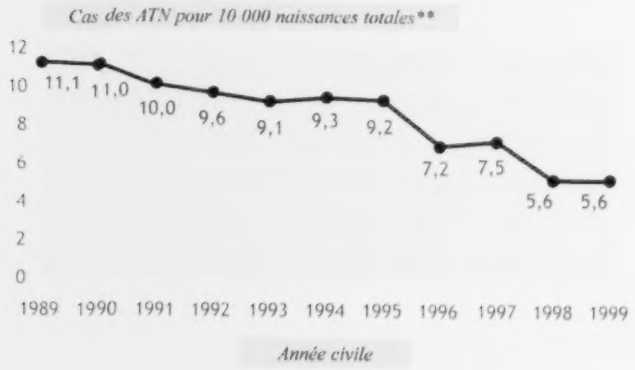
Des chercheurs ont étudié le rapport des ATN avec d'autres facteurs génétiques et environnementaux comme les grossesses gémellaires, l'hyperthermie, la prise d'inducteurs de l'ovulation, l'exposition aux produits dérivés du chlore dans l'eau potable et les grossesses rapprochées. Aucun effet concluant n'a été démontré[7,26,27]. Les variations géographiques du risque peuvent s'expliquer en partie par les différences dans la recherche et la classification des cas[28,29].

Taux de prévalence des anomalies du tube neural au Canada

En 1999, la prévalence des ATN à la naissance au Canada (provinces et territoires) était de 5,8 cas pour 10 000 naissances totales, soit 195 cas au total. Le taux de 1999 (sauf la Nouvelle-Écosse) était de 5,6 cas pour 10 000 naissances totales. Il s'agit d'un recul significatif par rapport au taux de 11,1 cas pour 10 000 naissances déclaré en 1989 (figure 2.1; voir également les tableaux D2.1 et D2.3 à l'annexe D).

Figure 2.1

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

Depuis 10 ans, au Canada, la prévalence à la naissance de l'anencéphalie et du spina bifida a décliné. En 1999, pour le Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), la prévalence à la naissance de l'anencéphalie était de 0,9 cas pour 10 000 naissances totales, soit 31 cas, contre 2,2 cas pour 10 000 naissances totales ou 81 cas en 1989. De même, la prévalence à la naissance du spina bifida en 1999 pour le Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) était de 4,0 cas pour 10 000 naissances totales, soit 130 cas, contre 8,0 cas pour 10 000 naissances totales ou 299 cas en 1989. La prise accrue de suppléments vitaminiques ainsi que le recours plus fréquent au diagnostic prénatal et à l'interruption médicale de la grossesse pourraient avoir contribué à réduire la prévalence des ATN à la naissance. L'impact véritable de l'enrichissement des aliments en acide folique (voir Mesures de prévention ci-dessous) ne pourrait se voir dans les chiffres présentés puisque l'enrichissement obligatoire n'a débuté qu'en novembre 1998. Une surveillance renforcée s'impose pour pouvoir évaluer précisément l'impact de l'enrichissement des aliments en acide folique sur la survenue des ATN au Canada.

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

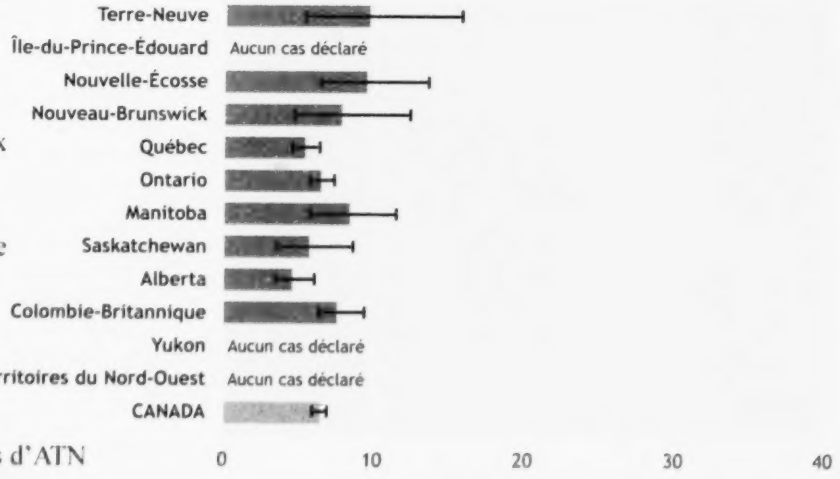
La prévalence à la naissance des ATN au Canada, entre 1997 et 1999, (figure 2.2; voir également les tableaux D2.4 et D2.6 de l'annexe D) varie énormément selon les régions. Les provinces de l'Atlantique (Terre-Neuve et Nouvelle-Écosse) affichent les taux les plus élevés, soit un taux respectif de 9,7 et 9,5 cas pour 10 000 naissances totales. L'Île-du-Prince-Édouard, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest n'ont déclaré aucun cas d'ATN pendant les trois années considérées. Le taux enregistré en Alberta est de 4,6 cas pour 10 000 naissances totales, soit le taux le plus bas au Canada. Les différences dans les apports alimentaires d'acide folique et la supplémentation vitaminique, ainsi que dans le bagage génétique et dans l'accès et le recours aux services de dépistage prénatal, peuvent avoir contribué aux variations observées.

Comparaisons internationales

Les comparaisons internationales des taux d'anencéphalie et de spina bifida enregistrés en 1999 au Canada et dans plusieurs autres pays et territoires sont présentées au tableau 2.1. Plusieurs pays, dont le Canada, ont enregistré des taux de prévalence d'anencéphalie à la naissance inférieurs à 1,0 cas pour 10 000 naissances totales. Pour le Centre-Est de la France, le taux enregistré au deuxième trimestre de grossesse et le taux de prévalence à la naissance de l'anencéphalie se sont établis respectivement à 1,5 et 0,0 cas pour 10 000 naissances totales, ce qui donne à penser que 100 % des cas d'anencéphalie ont été dépistés et ont donné lieu à une interruption de grossesse. C'est en Amérique du Sud, où les interruptions de grossesse sont illégales, que l'on enregistre les plus forts taux de prévalence d'anencéphalie et de spina bifida à la naissance au monde.

Figure 2.2

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour les trois années comprises entre 1997 et 1999.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC – Intervalle de confiance.

en vitamine B12 insuffisant provoqué par exemple par une maladie inflammatoire de l'intestin ou une anémie pernicieuse constituent des facteurs de risque indépendants d'ATN[17]. La prise d'anticonvulsivants et plus particulièrement d'acide valproïque pendant le premier trimestre de la grossesse augmente de 1 % à 2 % le risque de spina bifida[18,19]. Le risque associé à un diabète insulinodépendant maternel mal équilibré est d'environ 1 %[20,21]. De plus en plus de données semblent indiquer que les risques d'ATN chez les enfants de femmes obèses sont pratiquement deux fois plus élevés[20,22,23]. Nous ne savons pas si l'acide folique a le même effet préventif chez les femmes obèses ou atteintes de diabète insulinodépendant ou chez celles qui prennent des anticonvulsivants[23].

Les influences génétiques sous-jacentes n'ont pas encore été bien identifiées. Des recherches donnent à penser que les anomalies du métabolisme de l'homocystéine résultant de mutations sur le gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase constituent un facteur de risque génétique indépendant d'ATN[24,25]. La fréquence de la mutation C677T sur le gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase dans certains groupes ethniques est plus ou moins liée à la prévalence à la naissance des ATN[24].

Des chercheurs ont étudié le rapport des ATN avec d'autres facteurs génétiques et environnementaux, comme les grossesses gémellaires, l'hyperthermie, la prise d'inducteurs de l'ovulation, l'exposition aux produits dérivés du chlore dans l'eau potable et les grossesses rapprochées. Aucun effet constant n'a été démontré[26-28]. Les variations géographiques du risque peuvent s'expliquer en partie par les différences dans la recherche et la classification des cas[29].

Taux de prévalence des anomalies du tube neural au Canada

En 1999, la prévalence des ATN à la naissance au Canada (provinces et territoires) était de 5,8 cas pour 10 000 naissances totales, soit 195 cas au total. Le taux de 1999 (sauf la Nouvelle-Écosse) était de 5,6 cas pour 10 000 naissances totales. Il s'agit d'un recul significatif par rapport au taux de 11,1 cas pour 10 000 naissances déclaré en 1989 (figure 2.1; voir également les tableaux D2.1 et D2.3 à l'annexe D).

Figure 2.1

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999*

Source : Santé Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

Depuis 10 ans, au Canada, la prévalence à la naissance de l'anencéphalie et du spina bifida a décliné. En 1999, pour le Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), la prévalence à la naissance de l'anencéphalie était de 0,9 cas pour 10 000 naissances totales, soit 31 cas, contre 2,2 cas pour 10 000 naissances totales ou 81 cas en 1989. De même, la prévalence à la naissance du spina bifida en 1999 pour le Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) était de 4,0 cas pour 10 000 naissances totales, soit 130 cas, contre 8,0 cas pour 10 000 naissances totales ou 299 cas en 1989. La prise accrue de suppléments vitaminiques ainsi que le recours plus fréquent au diagnostic prénatal et à l'interruption médicale de la grossesse pourraient avoir contribué à réduire la prévalence des ATN à la naissance. L'impact véritable de l'enrichissement des aliments en acide folique (voir Mesures de prévention ci-dessous) ne pourrait se voir dans les chiffres présentés puisque l'enrichissement obligatoire n'a débuté qu'en novembre 1998. Une surveillance renforcée s'impose pour pouvoir évaluer précisément l'impact de l'enrichissement des aliments en acide folique sur la survenue des ATN au Canada.

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

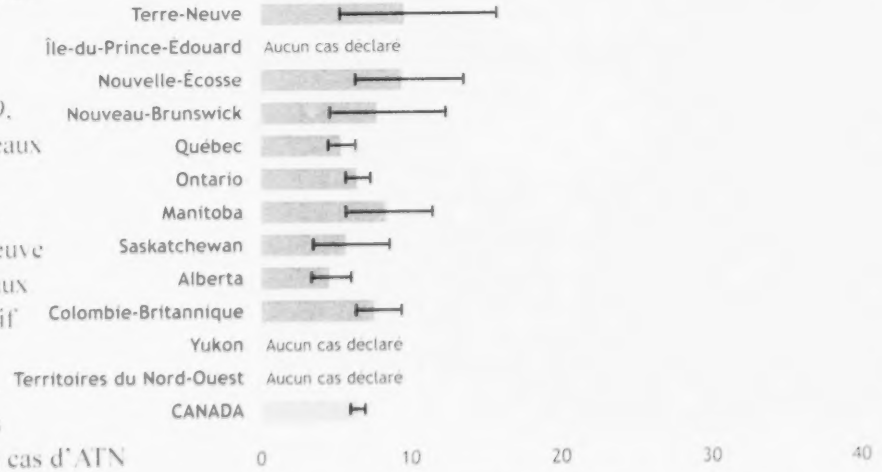
La prévalence à la naissance des ATN au Canada, entre 1997 et 1999, (figure 2.2; voir également les tableaux D2.4 et D2.6 de l'annexe D) varie énormément selon les régions. Les provinces de l'Atlantique (Terre-Neuve et Nouvelle-Écosse) affichent les taux les plus élevés, soit un taux respectif de 9,7 et 9,5 cas pour 10 000 naissances totales. L'Île-du-Prince-Édouard, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest n'ont déclaré aucun cas d'ATN pendant les trois années considérées. Le taux enregistré en Alberta est de 4,6 cas pour 10 000 naissances totales, soit le taux le plus bas au Canada. Les différences dans les apports alimentaires d'acide folique et la supplémentation vitaminique, ainsi que dans le bagage génétique et dans l'accès et le recours aux services de dépistage prénatal, peuvent avoir contribué aux variations observées.

Comparaisons internationales

Les comparaisons internationales des taux d'anencéphalie et de spina bifida enregistrés en 1999 au Canada et dans plusieurs autres pays et territoires sont présentées au tableau 2.1. Plusieurs pays, dont le Canada, ont enregistré des taux de prévalence d'anencéphalie à la naissance inférieurs à 1,0 cas pour 10 000 naissances totales. Pour le Centre-Est de la France, le taux enregistré au deuxième trimestre de grossesse et le taux de prévalence à la naissance de l'anencéphalie se sont établis respectivement à 1,5 et 0,0 cas pour 10 000 naissances totales, ce qui donne à penser que 100 % des cas d'anencéphalie ont été dépistés et ont donné lieu à une interruption de grossesse. C'est en Amérique du Sud, où les interruptions de grossesse sont illégales, que l'on enregistre les plus forts taux de prévalence d'anencéphalie et de spina bifida à la naissance au monde.

Figure 2.2

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



*Cas d'ATN (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales***

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour les trois années comprises entre 1997 et 1999.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC = Intervalle de confiance.

Tableau 2.1

Taux de prévalence mondiaux de l'anencéphalie et du spina bifida*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Anencéphalie		Spina bifida	
	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux de naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	0,9	n.d.	4,0	n.d.
Alberta (Canada)	1,0	1,3	3,4	3,9
Atlanta (États-Unis)	1,5	n.d.	0,6	n.d.
France/Centre-Est	0,0	1,5	0,7	3,5
Angleterre et Pays de Galles	0,4	2,7	1,0	2,8
Finlande	0,2	3,1	2,2	3,4
Hongrie	0,1	2,1	1,6	3,1
Norvège	2,5	5,3	4,2	6,2
Amérique du Sud	7,6	n.d.	11,7	n.d.
Emirats arabes unis	7,7	n.d.	6,4	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001
*Pour 10 000 naissances totales
IG : interruptions de grossesse
n.d. : non disponible

La prévalence du spina bifida à la naissance au Canada est supérieure aux taux signalés à Atlanta, en France, en Angleterre, au Pays de Galles, en Finlande et en Hongrie. Toutefois les taux déclarés par les pays européens augmentent sensiblement si l'on y inclut les interruptions de grossesse. Le Canada ne dispose malheureusement pas d'estimations nationales valables des taux d'interruption de grossesse par suite d'un diagnostic prénatal d'anomalie congénitale. L'Angleterre et le Pays de Galles disposent d'un programme national de dépistage sérique des ATN. Le faible taux de prévalence des ATN à la naissance témoigne peut-être de l'importante utilisation qui est faite de ce programme.

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des anomalies du tube neural à la naissance

Le dépistage prénatal par dosage des marqueurs sériques maternels et par échographie au deuxième trimestre permet un dépistage très exact des ATN dans les populations à faible risque[31]. La sensibilité de détection des cas isolés de spina bifida lors de l'échographie du deuxième trimestre varie entre 50 % et 100 %, selon l'expérience de l'opérateur, l'appareil utilisé, le positionnement du fœtus et le phénotype de la mère[32]. La sensibilité de l'échographie pratiquée au deuxième trimestre comme moyen de détection de l'anencéphalie est systématiquement de l'ordre de 98 %[33]. L'imagerie par résonance magnétique peut être utile pour mieux cerner les anomalies du système nerveux central du fœtus et pourrait être de plus en plus utilisée pour le suivi des résultats d'échographies anormaux.

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) recommande que toutes les femmes enceintes puissent avoir accès à un examen échographique à 18-19 semaines de grossesse[34,35]. De plus, la SOGC déclare que toutes les femmes devraient pouvoir avoir accès au dépistage du syndrome de Down (SD), de la trisomie 18 et des ATN par dosage des marqueurs sériques au deuxième trimestre de la grossesse[36].

Tableau 2.1

Taux de prévalence mondiaux de l'anencéphalie et du spina bifida*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Anencéphalie		Spina bifida	
	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux de naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	0,9	n.d.	4,0	n.d.
Alberta (Canada)	1,0	1,3	3,4	3,9
Atlanta (États-Unis)	1,5	n.d.	0,6	n.d.
France/Centre-Est	0,0	1,5	0,7	3,5
Angleterre et Pays de Galles	0,4	2,7	1,0	2,8
Finlande	0,2	3,1	2,2	3,4
Hongrie	0,1	2,1	1,6	3,1
Norvège	2,5	5,3	4,2	6,2
Amérique du Sud	7,6	n.d.	11,7	n.d.
Émirats arabes unis	7,7	n.d.	6,4	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillances des anomalies congénitales, 2001[1]

*Pour 10 000 naissances totales

IG — interruptions de grossesse

n.d. — non disponible

La prévalence du spina bifida à la naissance au Canada est supérieure aux taux signalés à Atlanta, en France, en Angleterre, au Pays de Galles, en Finlande et en Hongrie. Toutefois les taux déclarés par les pays européens augmentent sensiblement si l'on y inclut les interruptions de grossesse. Le Canada ne dispose malheureusement pas d'estimations nationales valables des taux d'interruption de grossesse par suite d'un diagnostic prénatal d'anomalie congénitale. L'Angleterre et le Pays de Galles disposent d'un programme national de dépistage sérique des ATN. Le faible taux de prévalence des ATN à la naissance témoigne peut-être de l'importante utilisation qui est faite de ce programme.

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des anomalies du tube neural à la naissance

Le dépistage prénatal par dosage des marqueurs sériques maternels et par échographie au deuxième trimestre permet un dépistage très exact des ATN dans les populations à faible risque[31]. La sensibilité de détection des cas isolés de spina bifida lors de l'échographie du deuxième trimestre varie entre 50 % et 100 %, selon l'expérience de l'opérateur, l'appareil utilisé, le positionnement du fœtus et le phénotype de la mère[32]. La sensibilité de l'échographie pratiquée au deuxième trimestre comme moyen de détection de l'anencéphalie est systématiquement de l'ordre de 98 %[33]. L'imagerie par résonance magnétique peut être utile pour mieux cerner les anomalies du système nerveux central du fœtus et pourrait être de plus en plus utilisée pour le suivi des résultats d'échographies anormaux.

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) recommande que toutes les femmes enceintes puissent avoir accès à un examen échographique à 18-19 semaines de grossesse[34,35]. De plus, la SOGC déclare que toutes les femmes devraient pouvoir avoir accès au dépistage du syndrome de Down (SD), de la trisomie 18 et des ATN par dosage des marqueurs sériques au deuxième trimestre de la grossesse[36].

Le tableau 2.1 illustre l'impact potentiel du dépistage prénatal sur la prévalence à la naissance des ATN et révèle que les taux sont globalement plus élevés dans les territoires où les interruptions de grossesse sont comptabilisées. Les données des registres du Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS) semblent confirmer que le dépistage prénatal a un impact sur la prévalence à la naissance des ATN au Canada[37].

Mesures de prévention

Les associations médicales spécialisées du Canada comme la Société canadienne de pédiatrie[38], la SOGC et le Collège canadien des généticiens médicaux[39] recommandent la supplémentation en acide folique des femmes en période périconceptionnelle afin de réduire le risque d'ATN. Toutefois, une enquête menée auprès des femmes en âge d'avoir des enfants au Canada a révélé qu'elles étaient peu nombreuses à connaître les avantages de l'acide folique[40]. Santé Canada a récemment lancé une campagne nationale de sensibilisation portant sur l'acide folique et ses avantages potentiels[2-27].

Compte tenu des difficultés que présente la promotion efficace d'une supplémentation généralisée, l'enrichissement des aliments en acide folique est devenu obligatoire au Canada en novembre 1998. L'impact de cette intervention dans la population générale n'a pas encore été évalué.

Le rôle du diagnostic prénatal et de l'interruption de grossesse comme mesures de prévention secondaire a déjà été examiné. La chirurgie fœtale constitue une autre mesure de prévention pour réduire la morbidité et la mortalité attribuables aux ATN. Les rapports préliminaires sur les effets bénéfiques de la réparation chirurgicale intra-utérine du spina bifida sur la morbidité néonatale et infantile sont encourageants, mais les expériences en la matière restent très limitées[41]. De toute évidence, les efforts de prévention primaire destinés à accroître la consommation périconceptionnelle d'acide folique constituent dans l'immédiat l'approche optimale.

Résumé

La prévalence à la naissance des ATN a reculé ces 10 dernières années au Canada. Plusieurs facteurs pourraient expliquer le déclin qui a été observé et notamment le recours accru au diagnostic prénatal et l'augmentation de la prise d'acide folique. Il convient de maintenir la surveillance et de continuer à rechercher les cas faisant l'objet d'un diagnostic prénatal pour déterminer avec précision les causes des tendances observées et les variations interprovinciales/interterritoriales.

Références

1. Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J, Allen A. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. *Teratology* 2002; 61: 342-6.

2. Van Allen MI, McCourt C, Lee NS. *Santé avant la grossesse : l'acide folique pour la prévention primaire des anomalies du tube neural. Un document de référence à l'intention des professionnels de la santé, 2002*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada. 2002.

3. Moore KL, Persaud TVN. *The Developing Human. Clinically Oriented Embryology*, 6e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1998: chapitre 18.

4. Tolmie J. Neural tube defects and other congenital malformations of the central nervous system. Dans : Emery A, Rimoin D (éds.), *Principles and Practice of Medical Genetics*, 3e édition. New York: Churchill Livingston, 1997: 2145-76.

5. Hall JG, Solehdin F. Genetics of neural tube defects. *Men Retard Dev Disabil* 1999; 4: 269-81.

6. Hall JG, Friedman JM, Kenna BA, Popkin J, Jawanda M, Arnold W. Clinical, genetic and epidemiological factors in neural tube defects. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 827-37.

7. Myrianthopoulos NC, Melnick M. Studies in neural tube defects. I. Epidemiologic and etiologic aspects. *Am J Med Genet* 1987; 4: 738-96.

8. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition. Boston: Butterworth Heinmann, 1998: 175-6.

9. Milunsky A, Jick H, Jick SS et coll. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA* 1989; 262: 2847-52.

10. Wald N, Sneddon J, Densem J, Frost C, Stone R. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131-7.

11. Czeizel AE, Dudas E. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5.

12. Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, Berry RJ. Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 1988; 206: 3141-5.

13. Bower C, Stanley FJ. Dietary folate as a risk factor for neural tube defects: evidence from a case-control study in Western Australia. *Med J Aust* 1989; 150: 613-9.

14. Werler MM, Shapiro S, Mitchell AA. Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrence of neural tube defects. *JAMA* 1993; 269: 1257-61.

15. Kirke PN, Daly LE, Molloy A, Weir DG, Scott JM. Letter to Editor: Maternal folate status and risk of neural tube defects. *Lancet* 1996; 348: 67-8.

16. Robert E, Guibaud P. Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. *Lancet* 1982; 2: 937.

17. Guibaud S, Robert E, Simplot A et coll. Prenatal diagnosis of spina bifida after first-trimester valproate exposure. *Prenat Diagn* 1993; 13: 772.

18. Moore LL, Singer MR, Bradlee ML, Rothman KJ, Milunsky A. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiology* 2000; 11: 689-94.

19. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990; 85: 1-9.

20. Waller DK, Mills JL, Simpson JL et coll. Are obese women at higher risk for producing malformed offspring? *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 541.

21. Shaw GM, Velie EM, Schaffer D. Risk of neural tube defect: Affected pregnancies among obese women. *JAMA* 1996; 275: 1093.

22. Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 961-8.

23. Section de la santé génésique, Santé Canada. Campagne de sensibilisation à l'acide folique. 2002. (Disponible : www.hc-sc.gc.ca/francais/acidefolique/index.html).

24. Botto LD, Mulinare J. Methylenetetrahydrofolate reductase gene and neural tube defects. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 323-42.

25. Van der Put NMJ, Eskes TKAB et coll. Is the common 677-T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene a risk factor for neural tube defects? A meta-analysis. *Q J Med* 1997; 90: 111.

26. Dodds L, King WD. Relation between trihalomethane compounds and birth defects. *Occ Environ Med* 2001; 7: 443-6.

27. Kallen B, Cocchi G, Knudnsen LB et coll. International study of sex ratio and twinning of neural tube defects. *Teratology* 1994; 50: 322-31.

28. Elwood JM, Elwood JH. *Epidemiology of anencephalus and spina bifida*. Oxford: Oxford University Press, 1980.

29. Borman B, Cryer C. Fallacies of international and national comparisons of disease occurrence in the epidemiology of neural tube defects. *Teratology* 1990; 42: 405-12.

30. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System. *Annual Report*. Rome, Italy, 2001.

31. Milunsky A. Maternal serum screening for neural tube and other defects. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 635-44.

32. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Prenatal Imaging. Dans : *Fetology. Diagnosis and Management of the fetal patient*. Toronto: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2000: 6-9.

33. Boyd PA, Wellesley DG, De Walle HEK et coll. Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen* 2000; 7: 169-74.

34. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Directives cliniques: Lignes directrices sur l'utilisation de l'échographie pour les soins prénatals courants. *Journal SOGC* 1999; août : 78. (Disponible : http://sogc.medical.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/pdfs/ps105_f.pdf).

35. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Directives cliniques: Lignes directrices canadiennes sur le diagnostic prénatal. Indications génétiques pour un diagnostic prénatal. *Journal SOGC* 2001; juin : 105.

36. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Directives cliniques: Dépistage génétique prénatal pour le syndrome de Down et les anomalies du tube neural au moyen du dosage des marqueurs sériques maternels. *Journal SOGC* 1999; août : 79.

37. Lowry RB, Sibbald BS, Wang FL. *Alberta Congenital Anomalies Surveillance System Report. Fourth report: 1980-1998*. Alberta Children's Hospital Research Centre, Alberta Health, Health Surveillance and the Division of Vital Statistics, Alberta Registries, 2001.

38. Drug Therapy and Hazardous Substances Committee, Canadian Paediatric Society. Periconceptional use of folic acid for reduction of the risk of neural tube defects. *Paediatrics and Child Health* 1997; 2: 152-4.

39. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Déclaration de principe. L'emploi de l'acide folique pour la prévention des malformations du tube neural. 1993. *Journal SOGC* 1993; Supplément de mars : 41-6.

40. Bonin MM, Bretzlaff JA, Therrien MA, Trowe BH. Knowledge of periconceptional folic acid for the prevention of neural tube defects. *Arch Fam Med* 1998; 7: 438-42.

41. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Myelomeningocele. Dans : *Fetology. Diagnosis and Management of the fetal patient*. Toronto: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2000: 159-71.

Cardiopathies congénitales

Les cardiopathies congénitales (CC) figurent parmi les anomalies anatomiques les plus fréquentes et sont diagnostiquées chez environ 1 nouveau-né sur 100 à 150. Dans la plupart des cas, les parents n'ont pas d'antécédents familiaux et la mère ne possède aucun facteur de risque.

Grâce aux progrès enregistrés dans les techniques diagnostiques et les traitements chirurgicaux, les anomalies peuvent être diagnostiquées plus tôt et la mortalité et la morbidité infantiles ont régressé[1]. Toutefois, les cardiopathies congénitales graves continuent de miner la santé des enfants qui en sont atteints. Les cardiopathies congénitales figurent parmi les principales causes de décès attribuables aux anomalies congénitales au Canada[2]. Le taux de mortalité infantile directement associé aux cardiopathies congénitales au Canada pour les trois années comprises entre 1996 et 1998 s'est établi à 4,7 cas pour 10 000 naissances vivantes. Les anomalies mineures et plus fréquentes sont les anomalies ventriculaires et la communication inter-auriculaire, lesquelles sont assorties d'un pronostic favorable. Toutefois, les anomalies cardiaques complexes sont associées à une morbidité et à une mortalité importantes[3]. L'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par exemple, est une anomalie relativement rare, responsable de près de 25 % de tous les décès par cardiopathie congénitale avant l'âge d'un an[4]. Entre 1981 et 1998, 894 nourrissons atteints de HCG sont nés au Canada. Jusque dans les années 1980, ce syndrome était invariablement fatal. Grâce aux progrès du traitement chirurgical échelonné et à la prise en charge péri et postopératoire, un petit nombre d'enfants peuvent aujourd'hui survivre à ce syndrome. Les conséquences neurodéveloppementales à long terme de ce type de traitement et son impact sur la qualité de vie des enfants qui en bénéficient demeurent pour une bonne part obscurs[5-7].

Hypoplasie du cœur gauche

Cette malformation cardiaque critique se caractérise par le sous-développement du ventricule gauche, associé à une sténose ou à une atrésie (absence) mitrale ou aortique. À la naissance, la fermeture du canal artériel provoque une défaillance cardiaque puisque le ventricule droit est coupé de l'aorte. Avant, ce syndrome était invariablement fatal.

La correction de l'hypoplasie par l'intervention de Norwood en trois étapes et l'introduction de la transplantation cardiaque pour les nouveau-nés ont amélioré le pronostic des nourrissons atteints de cette malformation cardiaque complexe.

Cardiopathies congénitales de type conotroncal

Environ 25 % de toutes les anomalies cardiaques résultent de malformations du conotroncus. Il s'agit d'anomalies majeures des cavités du cœur ou des vaisseaux sanguins qui en partent ou y arrivent. Un tiers à la moitié des nourrissons affectés meurent avant l'âge d'un an. Parmi ces anomalies figurent la tétralogie de Fallot, la transposition des gros vaisseaux, le ventricule unique et le tronc artériel commun. Les malformations du conotruncus peuvent aussi faire partie d'un certain nombre de syndromes comme le syndrome vélo-cardio-facial. Environ 30 % des cas isolés de malformations de type conotroncal sont porteurs d'une microdélétion du chromosome 22q11.2[8].

Facteurs de risque

La majorité des cardiopathies congénitales isolées sont d'origine multifactorielle. Elles sont aussi fréquemment associées à d'autres malformations congénitales ou aberrations chromosomiques, font partie d'un syndrome génétique ou résultent directement d'une exposition tératogène.

Les cardiopathies congénitales sont fréquentes dans les cas d'aneuploïdie chromosomique, comme le syndrome de Down (SD), les trisomies 13 et 18 et le syndrome de Turner (45X). En outre, certaines cardiopathies congénitales sont plus fréquentes en présence de certaines aberrations chromosomiques. Par exemple, les anomalies du canal atrioventriculaire et la coarctation de l'aorte sont comparativement plus fréquentes que toute autre cardiopathie congénitale respectivement chez les porteurs d'un syndrome de Down et d'un syndrome de Turner[9]. La découverte de la microdélétion du chromosome 22q11, généralement observée dans les cardiopathies de type conotroncal non-syndromiques, a mis davantage en lumière les causes génétiques profondes des anomalies du développement du cœur et de nombreux syndromes assortis de manifestations cardiaques.

Un vaste corpus de données a révélé l'existence d'un lien entre la supplémentation périconceptionnelle en acide folique et la réduction de la survenue et de la récurrence des anomalies du tube neural. Des études récentes donnent désormais à penser que la prise de multivitamines contenant de l'acide folique exerce un effet protecteur comparable contre les malformations cardiaques complexes de type conotroncal[10-12].

Près de 2 % des cardiopathies congénitales seraient dues à des agents environnementaux[13]. Parmi les agents tératogènes connus figurent l'abus d'alcool par la mère, la rubéole, l'hydantoïne, la thalidomide et l'accutane. Le diabète insulinodépendant mal équilibré et la phénylcétonurie constituent deux facteurs de risque maternels connus de cardiopathies congénitales. Quoiqu'ils ne fassent pas l'unanimité, les agents et éléments suivants semblent être des facteurs de risque indépendants de cardiopathies congénitales : prise importante de rétinol par le biais de suppléments[14]; exposition maternelle aux herbicides[15]; maladie fébrile[16]; grossesse gémellaire monozygote[9]; âge de la mère supérieur à 40 ans[9]; et âge du père supérieur à 35 ans[17]. Le taux de prévalence des cardiopathies congénitales en fonction de l'âge maternel est présenté au tableau 3.1.

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

Tableau 3.1

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales (CC)* en fonction de l'âge maternel, *Californie, 1995*

Âge maternel (ans)	Taux de prévalence des CC
< 18	37,0
18-19	40,0
20-24	34,0
25-29	35,0
30-34	47,0
> 35	84,0

Source : California Birth Defects Monitoring Program, 1995[18].
*Pour 10 000 naissances totales.

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales au Canada

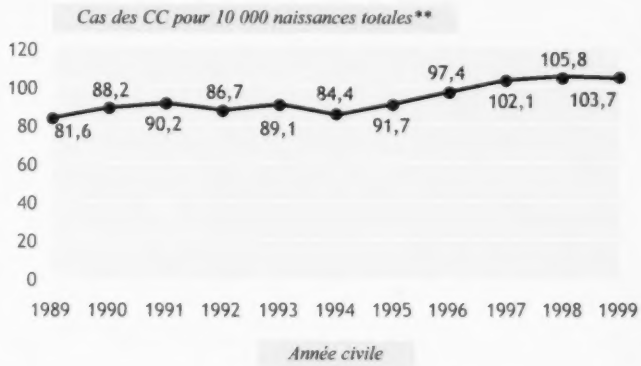
Déterminer la prévalence réelle à la naissance des cardiopathies congénitales n'est pas chose facile en raison des difficultés liées à la collecte des données et à la vérification du diagnostic. Le sous-dénombrement des cardiopathies congénitales mineures immédiatement après la naissance est très vraisemblable, notamment en l'absence d'échocardiographie. Inversement, le sur-dénombrement de certaines cardiopathies congénitales est également possible[1,19]. Par exemple, la persistance manifeste du canal artériel signalée chez un enfant né avant terme n'est pas nécessairement une anomalie congénitale puisque le canal artériel est physiologiquement présent chez tous les fœtus avant 34 semaines de gestation. Compte tenu de ces limites, nous brosserons un tableau général des cardiopathies congénitales, lequel sera suivi d'une évaluation plus précise de l'hypoplasie du cœur gauche qui est plus susceptible d'être bien diagnostiquée après la naissance.

En 1999, au Canada (provinces et territoires), la prévalence des cardiopathies congénitales à la naissance était de 104,0 cas pour 10 000 naissances totales, soit 3 518 cas. La prévalence à la naissance des cardiopathies congénitales déclarées au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) a augmenté en l'espace de 10 ans (entre 1989 et 1999) (voir la figure 3.1 et le tableau D3.1 de l'annexe D). Les communications interventriculaires et interauriculaires sont les cardiopathies congénitales les plus fréquentes, pour lesquelles la prévalence à la naissance affiche une tendance à la hausse.

En 1999, par exemple, les taux de prévalence de ces deux anomalies au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) s'établissaient respectivement à 35,6 et 42,3 cas pour 10 000 naissances totales, contre respectivement 32,8 et 22,3 cas pour 10 000 naissances totales en 1989. La codification des communications interventriculaires et interauriculaires n'est pas toujours uniforme. Les petites communications interventriculaires, par exemple, sont souvent bénignes et se résorbent spontanément pendant les premiers mois de la vie. Certains territoires/registres incluent les chiffres sur les communications interventriculaires et interauriculaires non-significatives sur le plan clinique dans leurs statistiques sur les cardiopathies congénitales, alors que d'autres ne le font pas.

Figure 3.1

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales (CC), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Sante Canada, Systeme canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considerées.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

Tableau 3.1

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales (CC)* en fonction de l'âge maternel, *Californie, 1995*

Âge maternel (ans)	Taux de prévalence des CC
< 18	37,0
18-19	40,0
20-24	34,0
25-29	35,0
30-34	47,0
> 35	84,0

Source : California Birth Defects Monitoring Program, 1995[18].
*Pour 10 000 naissances totales.

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales au Canada

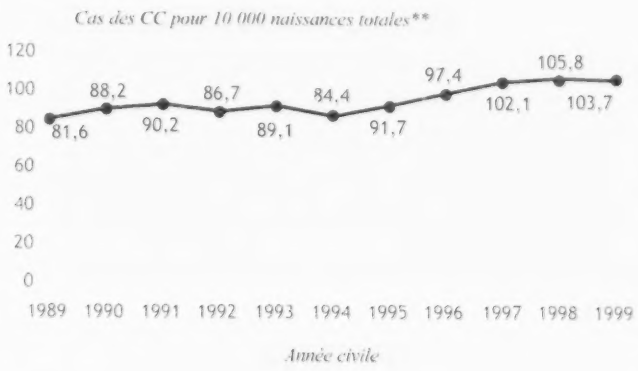
Déterminer la prévalence réelle à la naissance des cardiopathies congénitales n'est pas chose facile en raison des difficultés liées à la collecte des données et à la vérification du diagnostic. Le sous-dénombrement des cardiopathies congénitales mineures immédiatement après la naissance est très vraisemblable, notamment en l'absence d'échocardiographie. Inversement, le sur-dénombrement de certaines cardiopathies congénitales est également possible[1,19]. Par exemple, la persistance manifeste du canal artériel signalée chez un enfant né avant terme n'est pas nécessairement une anomalie congénitale puisque le canal artériel est physiologiquement présent chez tous les fœtus avant 34 semaines de gestation. Compte tenu de ces limites, nous brosserons un tableau général des cardiopathies congénitales, lequel sera suivi d'une évaluation plus précise de l'hypoplasie du cœur gauche qui est plus susceptible d'être bien diagnostiquée après la naissance.

En 1999, au Canada (provinces et territoires), la prévalence des cardiopathies congénitales à la naissance était de 104,0 cas pour 10 000 naissances totales, soit 3 518 cas. La prévalence à la naissance des cardiopathies congénitales déclarées au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) a augmenté en l'espace de 10 ans (entre 1989 et 1999) (voir la figure 3.1 et le tableau D3.1 de l'annexe D). Les communications interventriculaires et interauriculaires sont les cardiopathies congénitales les plus fréquentes, pour lesquelles la prévalence à la naissance affiche une tendance à la hausse.

En 1999, par exemple, les taux de prévalence de ces deux anomalies au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) s'établissaient respectivement à 35,6 et 42,3 cas pour 10 000 naissances totales, contre respectivement 32,8 et 22,3 cas pour 10 000 naissances totales en 1989. La codification des communications interventriculaires et interauriculaires n'est pas toujours uniforme. Les petites communications interventriculaires, par exemple, sont souvent bénignes et se résorbent spontanément pendant les premiers mois de la vie. Certains territoires/registres incluent les chiffres sur les communications interventriculaires et interauriculaires non-significatives sur le plan clinique dans leurs statistiques sur les cardiopathies congénitales, alors que d'autres ne le font pas.

Figure 3.1

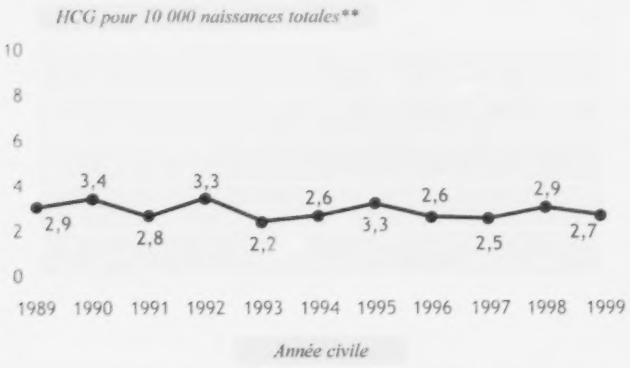
Taux de prévalence des cardiopathies congénitales (CC), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.
*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.
**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

Figure 3.2

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

L'augmentation de la prévalence des cardiopathies congénitales à la naissance peut traduire un changement dans leur dénombrement au fil du temps ou une augmentation du taux de natalité chez les femmes plus âgées. Malheureusement, il est impossible de stratifier les données nationales sur les cardiopathies congénitales en fonction de l'âge maternel, des aberrations chromosomiques correspondantes ou des autres facteurs de risque. Plusieurs autres pays notent une tendance à la hausse du taux de cardiopathies congénitales, laquelle est essentiellement attribuable à l'augmentation du nombre de cas dénombrés[20].

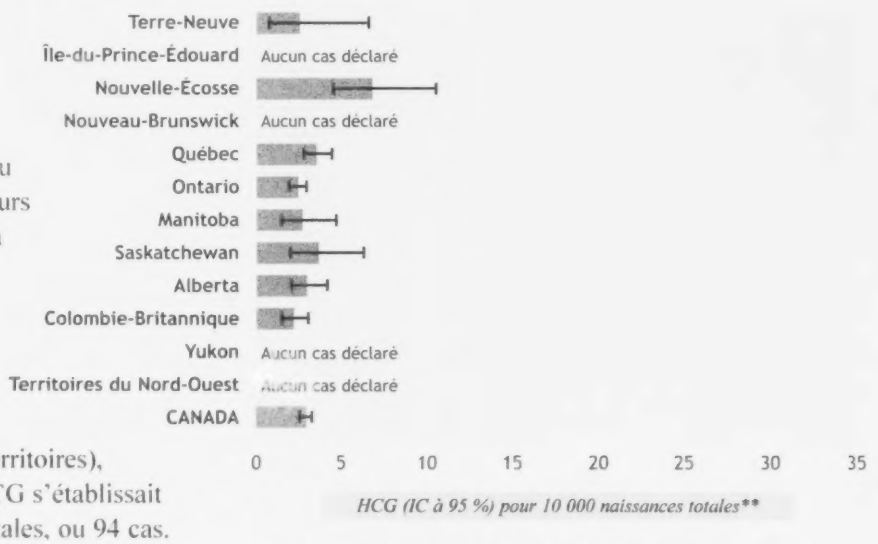
Au Canada en 1999 (provinces et territoires), la prévalence à la naissance de l'HCG s'établissait à 2,8 cas pour 10 000 naissances totales, ou 94 cas. Le taux au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) est demeuré relativement constant pour la décennie de 1989-1999 (figure 3.2; voir également le tableau D3.2 à l'annexe D).

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

Puisque la validité des taux déclarés par le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales s'est avérée plus grande pour l'HCG que pour la plupart des autres catégories de cardiopathies congénitales[21], les comparaisons provinciales et territoriales qui figurent à la figure 3.3 (voir également le tableau D3.3 de l'annexe D) se limitent à ce syndrome. La prévalence à la naissance de l'HCG pour les trois années comprises entre 1997 et 1999 varie entre 0 cas pour 10 000 naissances totales dans l'Île-du-Prince-Édouard, au Nouveau-Brunswick, au Yukon et dans les Territoires du Nord-Ouest à 6,8 cas pour 10 000 naissances totales (20 cas) en Nouvelle-Écosse. Les variations dans les taux provinciaux/territoriaux peuvent être dues en partie aux différences dans la constatation des cas et dans la proportion des naissances attribuables à des femmes plus âgées.

Figure 3.3

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour les trois années comprises entre 1997 et 1999.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC = intervalle de confiance.

Comparaisons internationales

L'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC) limite la déclaration des cardiopathies congénitales à trois anomalies complexes. Ces anomalies sont l'HCG, la tétralogie de Fallot et la transposition des gros vaisseaux qui sont facilement diagnostiquées à la naissance ou au moment de l'autopsie. Les taux de prévalence à la naissance de l'HCG sont présentés au tableau 3.2. Comme nous l'avons fait remarquer, les taux déclarés affichent des variations considérables et fluctuent entre 0,5 cas pour 10 000 naissances en Angleterre et au Pays de Galles et 5,1 cas pour 10 000 naissances totales dans les Émirats arabes unis.

Tableau 3.2

Taux de prévalence mondiaux* de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux de naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	**2,8**	**n.d.**
Alberta (Canada)	2,1	2,1
Atlanta (États-Unis)	2,9	n.d.
Australie (1998)	1,5	1,9
France/Centre-Est	1,5	2,3
Angleterre et Pays de Galles	0,5	0,8
Finlande	4,0	4,5
Hongrie	0,8	0,8
Norvège	2,5	3,3
Amérique du Sud	1,1	n.d.
Émirats arabes unis	5,1	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001[26].
*Pour 10 000 naissances totales.
IG = interruptions de grossesse.
n.d. = non disponible.

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des cardiopathies congénitales

L'échocardiographie fœtale, pratiquée à 20-23 semaines de gestation, est de plus en plus utilisée pour identifier les cardiopathies congénitales complexes. Cela donne aux parents le choix en ce qui concerne la prise en charge et l'issue de la grossesse. Les couples qui décident de mener la grossesse à terme peuvent ainsi choisir une prise en charge obstétrique et néonatale différente et plus particulièrement d'accoucher dans un centre de soins tertiaires où des soins néonatals intensifs rapides permettront vraisemblablement de réduire la morbidité et la mortalité infantiles[7,22-24]. Pour les grossesses à haut risque ciblées, plus de la moitié des cardiopathies congénitales graves peuvent être décelées par dépistage échographique détaillé et échocardiographie fœtale de contrôle. Toutefois, la détection des cardiopathies congénitales par échographie systématique, dans la population générale, est moins précise que par échocardiographie pédiatrique postnatale.

À l'exception du Centre-Est de la France et peut-être de la Finlande, les pays qui communiquent à l'OISSAC leurs données sur les interruptions de grossesse ont noté que le diagnostic prénatal avait peu d'impact sur la prévalence à la naissance de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG) (tableau 3.2). Ces résultats vont dans le sens de l'analyse rétrospective de 1990-1994 menée par le système de surveillance des anomalies congénitales d'Atlanta[25]. Toutefois, les études effectuées vers le milieu des années 1990 signalent un taux d'interruption de grossesse de près de 60 % en cas de diagnostic prénatal d'hypoplasie du cœur gauche[7,24]. Il convient de maintenir une surveillance rapprochée pour déterminer avec précision l'impact du diagnostic prénatal sur les cardiopathies congénitales complexes.

Mesures de prévention

L'efficacité de la supplémentation périconceptionnelle en multivitamines contenant de l'acide folique sur la réduction de la survenue et de la récurrence des cardiopathies congénitales, et plus particulièrement

Figure 3.2

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

L'augmentation de la prévalence des cardiopathies congénitales à la naissance peut traduire un changement dans leur dénombrement au fil du temps ou une augmentation du taux de natalité chez les femmes plus âgées. Malheureusement, il est impossible de stratifier les données nationales sur les cardiopathies congénitales en fonction de l'âge maternel, des aberrations chromosomiques correspondantes ou des autres facteurs de risque. Plusieurs autres pays notent une tendance à la hausse du taux de cardiopathies congénitales, laquelle est essentiellement attribuable à l'augmentation du nombre de cas dénombrés[20].

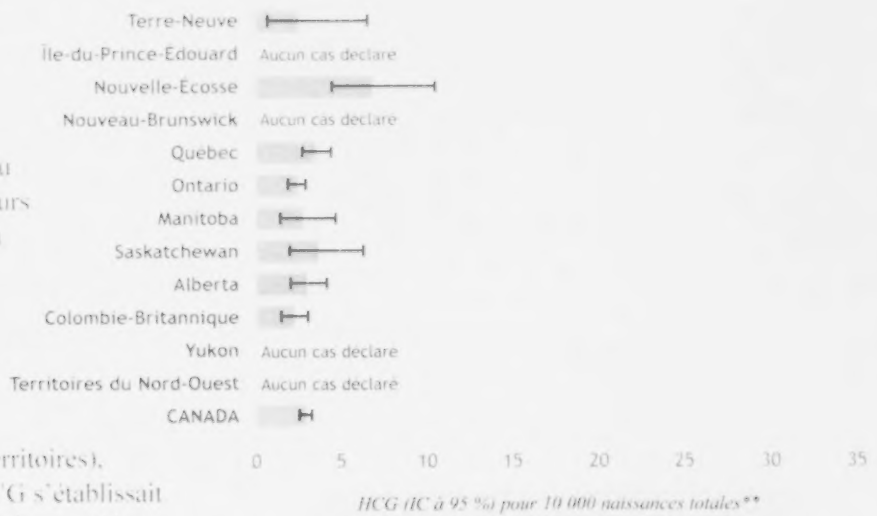
Au Canada en 1999 (provinces et territoires), la prévalence à la naissance de l'HCG s'établissait à 2,8 cas pour 10 000 naissances totales, ou 94 cas. Le taux au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) est demeuré relativement constant pour la décennie de 1989-1999 (figure 3.2; voir également le tableau D3.2 à l'annexe D).

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

Puisque la validité des taux déclarés par le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales s'est avérée plus grande pour l'HCG que pour la plupart des autres catégories de cardiopathies congénitales[21], les comparaisons provinciales et territoriales qui figurent à la figure 3.3 (voir également le tableau D3.3 de l'annexe D) se limitent à ce syndrome. La prévalence à la naissance de l'HCG pour les trois années comprises entre 1997 et 1999 varie entre 0 cas pour 10 000 naissances totales dans l'Île-du-Prince-Édouard, au Nouveau-Brunswick, au Yukon et dans les Territoires du Nord-Ouest à 6,8 cas pour 10 000 naissances totales (20 cas) en Nouvelle-Écosse. Les variations dans les taux provinciaux territoriaux peuvent être dues en partie aux différences dans la constatation des cas et dans la proportion des naissances attribuables à des femmes plus âgées.

Figure 3.3

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour les trois années comprises entre 1997 et 1999.

**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC : intervalle de confiance.

Comparaisons internationales

L'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC) limite la déclaration des cardiopathies congénitales à trois anomalies complexes. Ces anomalies sont l'HCG, la tétralogie de Fallot et la transposition des gros vaisseaux qui sont facilement diagnostiquées à la naissance ou au moment de l'autopsie. Les taux de prévalence à la naissance de l'HCG sont présentés au tableau 3.2. Comme nous l'avons fait remarquer, les taux déclarés affichent des variations considérables et fluctuent entre 0,5 cas pour 10 000 naissances en Angleterre et au Pays de Galles et 5,1 cas pour 10 000 naissances totales dans les Émirats arabes unis.

Tableau 3.2

Taux de prévalence mondiaux* de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par pays/registre, 1999

Pays/registre	Taux de naissances vivantes et de mortinaissances	Taux de naissances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	2,8	n.d.
Alberta (Canada)	2,1	2,1
Atlanta (États-Unis)	2,9	n.d.
Australie (1998)	1,5	1,9
France (Centre-Est)	1,5	2,3
Angleterre et Pays de Galles	0,5	0,8
Finlande	4,0	4,5
Hongrie	0,8	0,8
Norvège	2,5	3,3
Amérique du Sud	1,1	n.d.
Émirats arabes unis	5,1	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001.
*Pour 10 000 naissances totales
IG : Interruptions de grossesse
n.d. : non disponible

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des cardiopathies congénitales

L'échocardiographie fœtale, pratiquée à 20-23 semaines de gestation, est de plus en plus utilisée pour identifier les cardiopathies congénitales complexes. Cela donne aux parents le choix en ce qui concerne la prise en charge et l'issue de la grossesse. Les couples qui décident de mener la grossesse à terme peuvent ainsi choisir une prise en charge obstétrique et néonatale différente et plus particulièrement d'accoucher dans un centre de soins tertiaires où des soins néonatals intensifs rapides permettront vraisemblablement de réduire la morbidité et la mortalité infantiles[2,3]. Pour les grossesses à haut risque ciblées, plus de la moitié des cardiopathies congénitales graves peuvent être décelées par dépistage échographique détaillé et échocardiographie fœtale de contrôle. Toutefois, la détection des cardiopathies congénitales par échographie systématique, dans la population générale, est moins précise que par échocardiographie pédiatrique postnatale.

À l'exception du Centre-Est de la France et peut-être de la Finlande, les pays qui communiquent à l'OISSAC leurs données sur les interruptions de grossesse ont noté que le diagnostic prénatal avait peu d'impact sur la prévalence à la naissance de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG) (tableau 3.2). Ces résultats vont dans le sens de l'analyse rétrospective de 1990-1994 menée par le système de surveillance des anomalies congénitales d'Atlanta[3]. Toutefois, les études effectuées vers le milieu des années 1990 signalent un taux d'interruption de grossesse de près de 60 % en cas de diagnostic prénatal d'hypoplasie du cœur gauche[2,3]. Il convient de maintenir une surveillance rapprochée pour déterminer avec précision l'impact du diagnostic prénatal sur les cardiopathies congénitales complexes.

Mesures de prévention

L'efficacité de la supplémentation périconceptionnelle en multivitamines contenant de l'acide folique sur la réduction de la survenue et de la récurrence des cardiopathies congénitales, et plus particulièrement

des malformations cardiaques de type conotroncal, est signalée dans plusieurs études[1,10-12]. En conséquence, les efforts actuellement déployés au Canada pour alléger le fardeau associé aux anomalies du tube neural en accroissant la supplémentation en vitamines des femmes en âge d'avoir des enfants et en enrichissant les aliments en acide folique pourraient également permettre de réduire le fardeau des cardiopathies congénitales.

Le dépistage prénatal par échographie prénatale et échographie fœtale peut dans une certaine mesure permettre la détection des cardiopathies congénitales. La détection des cardiopathies congénitales se fait aussi par dépistage des aberrations chromosomiques et, ensuite, des cardiopathies congénitales qui leur sont associées. Ces mesures pourraient fournir aux femmes la possibilité d'interrompre leur grossesse ou de choisir une prise en charge mieux adaptée de leur grossesse et de leur accouchement.

Résumé

La prévalence totale à la naissance des cardiopathies congénitales a progressé au Canada entre 1989 et 1999. L'augmentation du dénombrement et de la proportion de naissances chez les femmes plus âgées pourrait possiblement expliquer cette tendance. La prévalence à la naissance de l'hypoplasie du cœur gauche, qui demeure une cardiopathie congénitale complexe importante, est restée constante. Le maintien de la surveillance et la poursuite des recherches s'imposent pour mieux comprendre l'épidémiologie des cardiopathies congénitales au Canada. La prévention primaire des cardiopathies et l'impact du diagnostic prénatal sur ces dernières et leur prise en charge à la naissance sont des domaines qui méritent une attention particulière.

Références

1. Lin AE, Herring AH, Amstutz KS et coll. Cardiovascular Malformations: changes in prevalence and birth status, 1972-1990. *Am J Med Genet* 1999; 84: 102-10.

2. Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J, Allen A. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. *Teratology* 2000; 61: 342-6.

3. Roumiana SB, Botton LD, Moore CA et coll. Mortality associated with congenital heart defects in the United States. Trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation* 2000; 103: 2376-81.

4. Brackley KJ, Kilby MD, Wright JG et coll. Outcome after prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome: a case series. *Lancet* 2000; 356: 1143-7.

5. Rogers BT, Msall ME, Buck GM et coll. Neurodevelopmental outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr* 1995; 126: 496-8.

6. Goldberg CS, Schwartz EM, Brunberg JA et coll. Neurodevelopmental outcome of patients after the Fontan operation: A comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *J Pediatr* 2000; 137: 646-52.

7. Sharland G, Rollings S, Simpson J, Anderson D. Letter to the Editor. Hypoplastic left heart syndrome. *Lancet* 2001; 357: 722.

8. OMIM (Online Mendelian Inheritance of Man). *Conotruncal heart malformations*. Entry # 217095, 2001. (Disponible : www3.ncbi.nlm.nih.gov).

9. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition. Boston: Butterworth Heinemann, 1998: 240-6.

10. Botto LD, Khoury MJ, Mulinare J, Erickson JD. Periconceptional multivitamin use and the occurrence of conotruncal heart defects: results from a population-based, case-control study. *Pediatrics* 1996; 98: 911-7.

11. Shaw GM, O'Malley CD, Wasserman CR. et coll. Maternal periconceptional use of multivitamins and reduced risk for conotruncal heart defects and limb deficiencies among offspring. *Am J Med Genet* 1995; 59: 536-45.

12. Czeizel AE. Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation. *Am J Med Genet* 1996; 62:179-83.

13. O'Rahilly R, Muller F. *Human Embryology and Teratology*, 2e édition. Toronto: Wiley-Liss Publications, 1996: 178-87.

14. Botto LD, Loffredo C, Scanlon KS et coll. Vitamin A and cardiac outflow tract defects. *Epidemiology* 2001; 12: 491-6.

15. Loffredo CA, Silbergeld EK, Forenz C, Zhang J. Association of transposition of the great arteries in infants with maternal exposures to herbicides and rodenticides. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 529-36.

16. Botto LD, Lynberg MC, Erickson JD. Congenital heart defects, maternal febrile illness, and multivitamin use: a population-based study. *Epidemiology* 2001; 12: 485-90.

17. Olshan AF, Schnitzer PG, Baird PA. Paternal age and the risk of congenital heart defects. *Teratology* 1994; 50: 80-4.

18. California Birth Defects Monitoring Program. *Information on heart defects*. 2002. (Disponible : www.cbdmp.org/).

19. Callif-Daley FA, Huether CA, Edmonds LD. Evaluating false positives in two hospital discharge data sets of the birth defects monitoring program. *Public Health Rep* 1995; 110: 154-60.

20. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Annual Report*. Rome, Italy, 2001.

21. Wen SW, Rouleau J, Lowry RB et coll. Congenital anomalies ascertained by two record systems run in parallel in the Canadian province of Alberta. *Can J Public Health* 2000; 91: 193-6.

22. Allan LD, Cook A, Sullivan I, Sharland GK. Hypoplastic left heart syndrome: effects of fetal echocardiography on birth prevalence. *Lancet* 1991; 337: 959-61.

23. Satomi G, Yasukochi S, Shimizu T et coll. Has fetal echocardiography improved the prognosis of congenital heart disease? Comparison of patients with hypoplastic left heart syndrome with and without prenatal diagnosis. *Pediatr Int* 1999; 41: 728-32.

24. Brackley KJ, Kilby MD, Wright JG et coll. Outcome after prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome: a case series. *Lancet* 2000; 356: 1143-7.

25. Montana E, Khoury MJ, Cragan JD, Sharma S, Dhar P, Fyfe D. Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in a well defined birth population, Atlanta, Georgia, 1990-1994. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1805-9.

Fentes labio-palatines

Les fentes labio-palatines recouvrent deux anomalies génétiquement différentes : la fente labiale associée ou non à une fente palatine (FL/P) et la fente palatine isolée (FP). La FL/P concerne le palais primaire et intéresse la lèvre, avec ou sans le palais. La FP ne concerne que la fente du palais secondaire[1]. Près de 400 à 500 enfants naissent chaque année avec une FL/P ou avec une FP. Bien que leur aspect puisse être fort éprouvant pour les jeunes parents, ces anomalies congénitales peuvent se corriger. La correction chirurgicale des fentes labio-palatines se fait durant la première année de vie ou pendant l'enfance. Lorsque les fentes sont plus complexes, des traitements orthodontiques et des chirurgies plastiques peuvent être nécessaires jusqu'à l'adolescence. Toutefois, la réparation est souvent complète sans complications médicales chroniques. Une surveillance rapprochée et une intervention précoce pour résoudre les problèmes dentaires, d'élocution et d'audition ainsi que les éventuelles difficultés psychosociales, optimisent l'issue à long terme et le devenir des enfants affectés. L'épidémiologie des fentes labio-palatines est présentée au tableau 4.1.

Facteurs de risque

Les lèvres et le palais primaire se développent cinq à sept semaines après la conception et le palais secondaire achève sa formation huit à douze semaines après la conception[2]. Les facteurs environnementaux et génétiques qui perturbent ces processus embryologiques complexes pendant cette phase critique du développement causent des fentes labiales et palatines.

Plus de 200 syndromes reconnus, d'origine chromosomique ou à transmission mendélienne, comptent les fentes labio-palatines parmi leurs manifestations[3]. Lorsque l'examen clinique soigné permet d'exclure les causes syndromiques, la majorité des cas isolés de fentes labio-palatines sont alors réputées d'origine multifactorielle. Les risques de récurrence de fente labiale et de fente palatine isolée dépendent de la gravité de la fente, du nombre de cas dans la famille, du sexe de l'enfant concerné et dans le cas d'une fente labiale avec ou sans fente palatine, du taux de prévalence de cette anomalie dans la population[1].

Dans la vaste majorité des cas, il n'existe aucune étiologie environnementale identifiable. Plusieurs médicaments et agents environnementaux peuvent néanmoins contribuer à l'apparition des fentes labio-palatines, voire en augmenter le risque comme le tabagisme, la consommation d'alcool et la prise de certains médicaments, notamment les dérivés de l'acide rétinoïque, la phénytoïne et la triméthadione[4-6].

Tableau 4.1

Épidémiologie des fentes labio-palatines

Caractéristiques épidémiologiques	Fente labiale avec ou sans fente palatine (FL/P)*	Fente palatine (FP)*
Taux de prévalence[1,3,8]	Voir « Répartition raciale » ci-dessous - 50 % sont des fentes labiales avec fente palatine	1/2 500 - 30 % sont des fentes palatines isolées
Répartition par sexe[1,8]	Plus fréquente chez les sujets de sexe masculin Ratio d'environ 2 garçons pour 1 fille; toutefois, la répartition par sexe varie selon la race	Plus fréquente chez les filles Ratio d'environ 2 filles pour 1 garçon pour les fentes complètes du palais dur et du palais mou et d'environ 1 fille pour 1 garçon pour les fentes du palais mou seulement
Répartition raciale[1]	Chinois : 1,7 cas pour 1 000 naissances Chinois résidant en Colombie-Britannique : 1,8[9,10] Amérindiens : 3,6 cas pour 1 000 naissances Indiens de la Colombie-Britannique : 3,7 cas pour 1 000[9,10] Blancs : 1,5 à 2,0 cas pour 1 000[11]	Prévalence comparable, toutes races confondues
Étiologie[12,13]	Résumé de Shprintzen et coll.[12] (N=364)	Résumé de Shprintzen et coll.[12] (fente palatine ouverte : N=330)
• vraisemblablement multifactorielle	54 %	41 %
• monogénique (syndrome)	13 %	20 %
• tératogénique	3 %	5 %
• chromosomique	3 %	1 %
• perturbation ou déformation	5 %	9 %
• inconnue	22 %	24 %
Risques de récurrence empiriques généraux[3]		
• après un enfant affecté	3-5 %	2 %
• avec un parent affecté	4 %	6 %
• parent et enfant affectés	10 %	15 %
Prévention primaire avec supplémentation périconceptionnelle en acide folique[14-16]	Réduction des risques — pas toujours signalée	Réduction des risques — pas toujours signalée

*Remarque : Tous les taux sont exprimés par rapport à l'ensemble des naissances (naissances vivantes et mortinaissances).

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

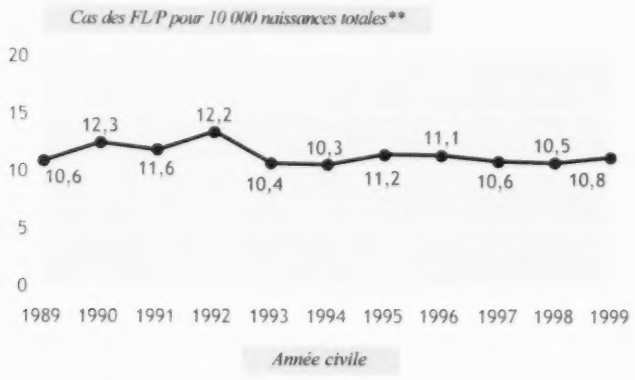
D'aucuns avancent que la caféine pouvait figurer parmi les agents étiologiques possibles, mais pour la majorité des études épidémiologiques la caféine ne serait pas tératogène chez l'homme[7].

D'après certaines études, la supplémentation préconceptionnelle en multivitamines contenant de l'acide folique réduit le risque de fentes labio-palatines et plus particulièrement de fentes labiales avec ou sans fente palatine. Toutefois, les preuves ne sont guère concluantes et le mécanisme exact de cet effet protecteur n'est pas clairement établi[14].

Les gènes candidats des fentes labio-palatines non-syndromiques sont les suivants : le gène du facteur de croissance transformant de type alpha, le récepteur de l'acide rétinoïque, le récepteur de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) (variant génétique d'une enzyme utilisée dans le métabolisme de l'homéocystéine), le récepteur de l'acide folique et les gènes homéobox (MSX1 et MSX2)[3]. Les études sur l'interaction entre les génotypes à risque et les facteurs environnementaux restent pour leur part limitées.

Figure 4.1

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



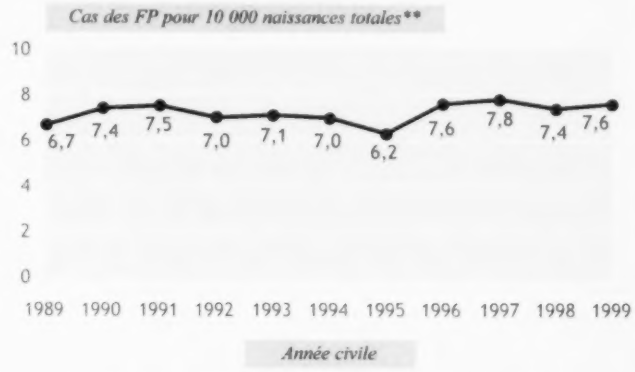
Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

Figure 4.2

Taux de prévalence des fentes palatines (FP), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

Taux de prévalence des fentes labio-palatines au Canada

En 1999 au Canada (provinces et territoires), on a recensé 366 cas de fentes labiales avec ou sans fente palatine, ce qui correspond à une prévalence à la naissance de 10,8 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances). La prévalence à la naissance des fentes palatines s'établit pour sa part à 7,7 cas pour 10 000 naissances totales (261 cas). Comme le montrent les figures 4.1 et 4.2 (voir également le tableau D4.1 de l'annexe D), la prévalence à la naissance des fentes labio-palatines au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) pour la décennie entre 1989 et 1999 est restée relativement constante.

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

La prévalence à la naissance des fentes labio-palatines varie considérablement d'une région du Canada à l'autre (figures 4.3 et 4.4; voir également les tableaux D4.2 et D4.3 de l'annexe D). Pour les trois années comprises entre 1997 et 1999, la prévalence à la naissance des fentes labiales avec ou sans fente palatine

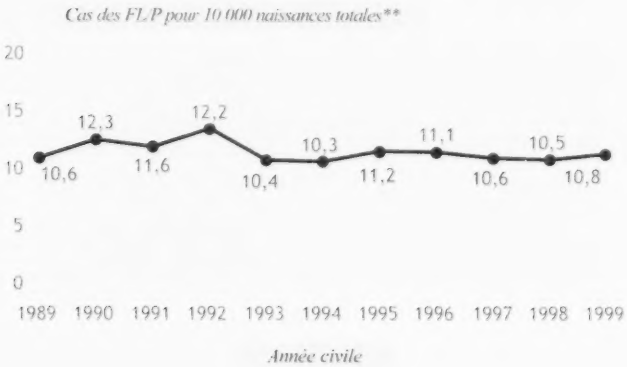
D'aucuns avancent que la caféine pouvait figurer parmi les agents étiologiques possibles, mais pour la majorité des études épidémiologiques la caféine ne serait pas tératogène chez l'homme[7].

D'après certaines études, la supplémentation périconceptionnelle en multivitamines contenant de l'acide folique réduit le risque de fentes labio-palatines et plus particulièrement de fentes labiales avec ou sans fente palatine. Toutefois, les preuves ne sont guère concluantes et le mécanisme exact de cet effet protecteur n'est pas clairement établi[14].

Les gènes candidats des fentes labio-palatines non-syndromiques sont les suivants : le gène du facteur de croissance transformant de type alpha, le récepteur de l'acide rétinoïque, le récepteur de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) (variant génétique d'une enzyme utilisée dans le métabolisme de l'homéocystéine), le récepteur de l'acide folique et les gènes homéobox (MSX1 et MSX2)[3]. Les études sur l'interaction entre les génotypes à risque et les facteurs environnementaux restent pour leur part limitées.

Figure 4.1

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



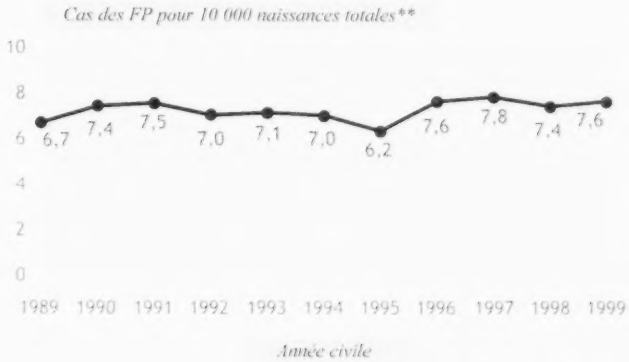
Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

Figure 4.2

Taux de prévalence des fentes palatines (FP), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

Taux de prévalence des fentes labio-palatines au Canada

En 1999 au Canada (provinces et territoires), on a recensé 366 cas de fentes labiales avec ou sans fente palatine, ce qui correspond à une prévalence à la naissance de 10,8 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances). La prévalence à la naissance des fentes palatines s'établit pour sa part à 7,7 cas pour 10 000 naissances totales (261 cas). Comme le montrent les figures 4.1 et 4.2 (voir également le tableau D4.1 de l'annexe D), la prévalence à la naissance des fentes labio-palatines au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) pour la décennie entre 1989 et 1999 est restée relativement constante.

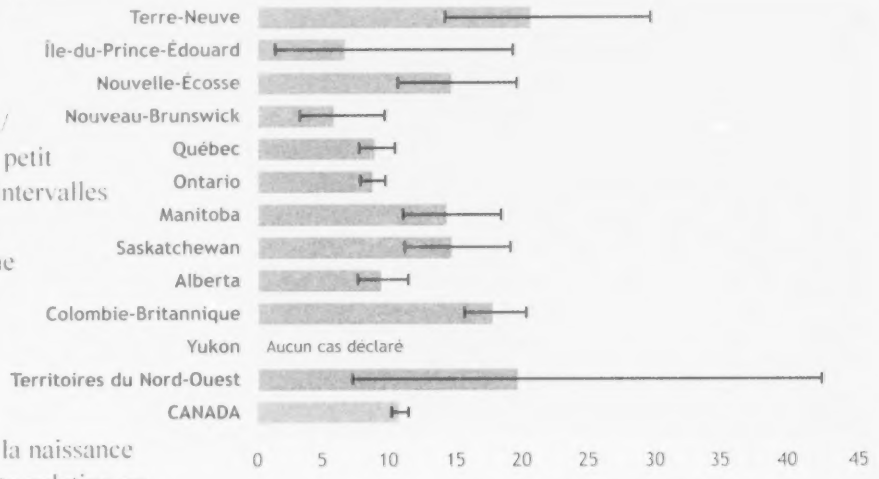
Taux de prévalence dans les provinces et territoires

La prévalence à la naissance des fentes labio-palatines varie considérablement d'une région du Canada à l'autre (figures 4.3 et 4.4; voir également les tableaux D4.2 et D4.3 de l'annexe D). Pour les trois années comprises entre 1997 et 1999, la prévalence à la naissance des fentes labiales avec ou sans fente palatine

dans les provinces et les territoires a varié de 0 cas pour 10 000 naissances au Yukon à 20,6 cas pour 10 000 naissances totales (32 cas) à Terre-Neuve. De même, la prévalence à la naissance des fentes palatines varie entre 0 cas pour 10 000 naissances totales au Yukon à 12,5 cas pour 10 000 naissances totales (30 cas) au Nouveau-Brunswick. Même si les écarts interprovinciaux/territoriaux semblent importants, le petit nombre de cas et l'importance des intervalles de confiance dans les provinces et territoires les moins peuplés (comme l'Île-du-Prince-Édouard, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest) doivent être pris en compte lors de l'interprétation de ces chiffres.

Figure 4.3

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



*FL/P (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales***

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.
IC = intervalle de confiance.

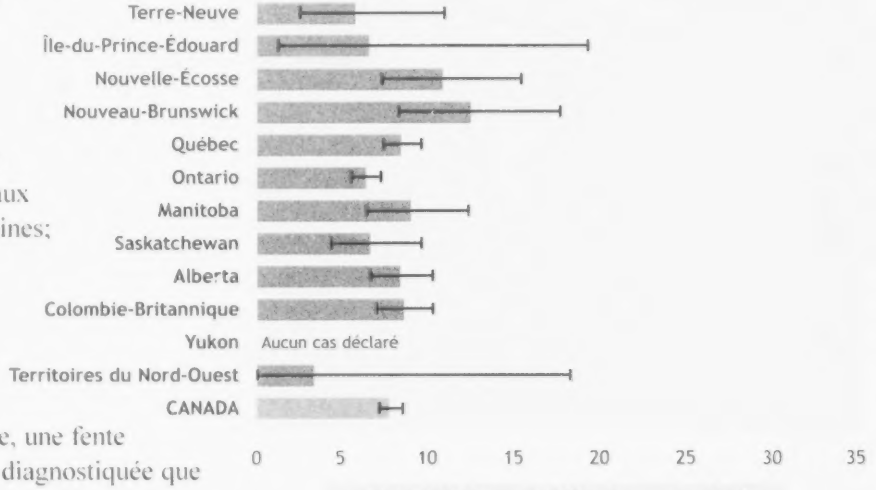
Les variations dans la prévalence à la naissance des fentes labiales avec ou sans fente palatine en particulier peuvent s'expliquer en partie par les différences de population, et plus particulièrement par la proportion de la population qui est autochtone ainsi que par sa prédisposition génétique supérieure pour la fente labiale avec ou sans fente palatine. Certains facteurs environnementaux, comme les variations dans la prise d'acide folique, peuvent également contribuer aux variations interprovinciales/territoriales observées dans la prévalence à la naissance des fentes labio-palatines.

Comparaisons internationales

Le tableau 4.2 révèle des variations internationales marquées dans les taux de prévalence des fentes labio-palatines; toutefois, leur interprétation et leur comparaison commandent la prudence[17]. Premièrement, les taux déclarés peuvent être influencés par des méthodes de constatation différentes. Par exemple, une fente palatine moins évidente peut n'être diagnostiquée que plus tard dans l'enfance, en consultation externe, et ne sera donc pas comptabilisée dans le système qui puise ses informations dans les dossiers de déclaration des naissances ou des congés des hôpitaux.

Figure 4.4

Taux de prévalence des fentes palatines (FP), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



*FP (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales***

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.
IC = intervalle de confiance.

Tableau 4.2

Taux de prévalence mondiaux des fentes labio-palatines*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine	Taux de prévalence des fentes palatines
CANADA	10,8	7,7
Alberta (Canada)	8,9	9,2
Atlanta (États-Unis)	8,0	6,7
France/Centre-Est	8,4	6,4
Angleterre et Pays de Galles	6,3	2,9
Hongrie	6,2	3,0
Norvège	10,5	5,9
Amérique du Sud	14,8	4,3
Émirats arabes unis	6,4	7,7

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001[17].
*Pour 10 000 naissances totales.

Deuxièmement, la codification des fentes labiales et palatines peut varier d'un pays à l'autre. Certains registres faisant partie de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales ne signalent que les fentes labiales et palatines isolées, alors que d'autres programmes de surveillance, comme le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, déclarent toutes les fentes labiales et palatines, même si elles sont associées à d'autres anomalies congénitales[17].

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des fentes labio-palatines

Le dépistage prénatal a un impact limité sur les taux de prévalence à la naissance des fentes labio-palatines isolées[17-20]. Les parents dont le fœtus fait l'objet d'un diagnostic de fente labiale isolée avec ou sans fente palatine choisissent souvent de mener la grossesse à terme et, grâce aux conseils et à l'appui qui leur sont offerts, sont mieux préparés lors de la naissance de leur enfant.

Le dépistage échographique systématique permet rarement le dépistage prénatal de la fente palatine isolée en raison des jeux d'ombre et du manque de contraste entre les structures[18]. Toutefois, l'imagerie échographique tridimensionnelle et le doppler couleur pourraient s'avérer utiles pour le diagnostic prénatal de la fente palatine isolée.

Le diagnostic prénatal des fentes labio-palatines, et plus particulièrement des fentes labiales avec ou sans fente palatine, peut avoir un impact sur la prévalence à la naissance lorsque d'autres anomalies connexes sont décelées en même temps. Par exemple, 3 % à 7 % des cas de fentes labiales avec ou sans fente palatine ayant fait l'objet d'un dépistage prénatal sont accompagnés de cardiopathies congénitales[1]. Lorsqu'une fente labiale avec ou sans fente palatine est identifiée lors de l'échographie du deuxième trimestre, une échocardiographie fœtale et une amniocentèse peuvent être envisagées pour confirmer ou infirmer la présence des anomalies qui leur sont souvent associées. Le diagnostic d'anomalies congénitales multiples, avec fente labio-palatine, peut se solder par l'interruption de la grossesse et partant, par une réduction correspondante de la prévalence à la naissance de ce type d'anomalie.

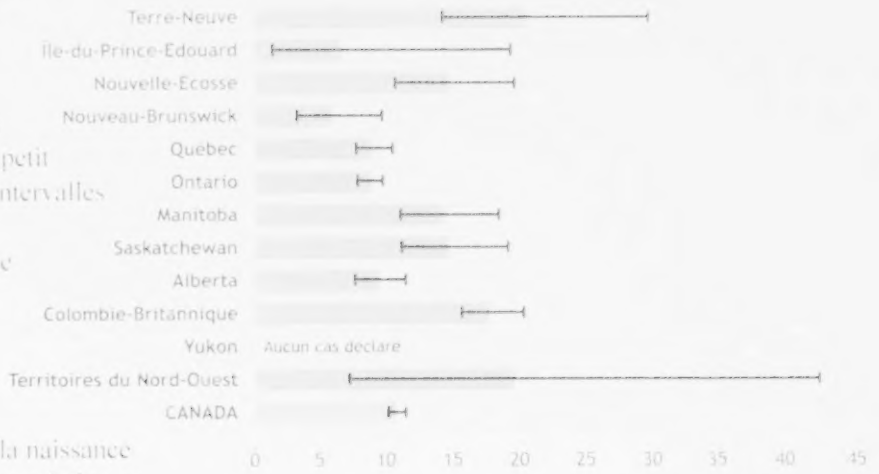
Mesures de prévention

Un certain nombre de preuves donnent à penser que la supplémentation périconceptionnelle en multi-vitamines contenant de l'acide folique constitue une mesure de prévention primaire contre les fentes labio-palatines. Il semble que la réduction du risque soit de 50 % pour la fente labiale avec ou sans fente palatine et de 25 % pour la fente palatine[14-16]. L'impact de l'enrichissement des aliments en acide folique sur la prévalence à la naissance des fentes labiales et palatines au Canada n'est pas encore connu. Comme la plupart des cas de FL/P et FP concernent des familles n'ayant aucun facteur de risque identifiable, très peu de mesures de prévention primaire supplémentaires peuvent être prises, outre une exposition réduite à des tératogènes possibles comme l'alcool et le tabac.

dans les provinces et les territoires a varié de 0 cas pour 10 000 naissances au Yukon à 20,6 cas pour 10 000 naissances totales (32 cas) à Terre-Neuve. De même, la prévalence à la naissance des fentes palatines varie entre 0 cas pour 10 000 naissances totales au Yukon à 12,5 cas pour 10 000 naissances totales (30 cas) au Nouveau-Brunswick. Même si les écarts interprovinciaux/territoriaux semblent importants, le petit nombre de cas et l'importance des intervalles de confiance dans les provinces et territoires les moins peuplés (comme l'Île-du-Prince-Édouard, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest) doivent être pris en compte lors de l'interprétation de ces chiffres.

Figure 4.3

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



*FL/P (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales***

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.
IC : intervalle de confiance.

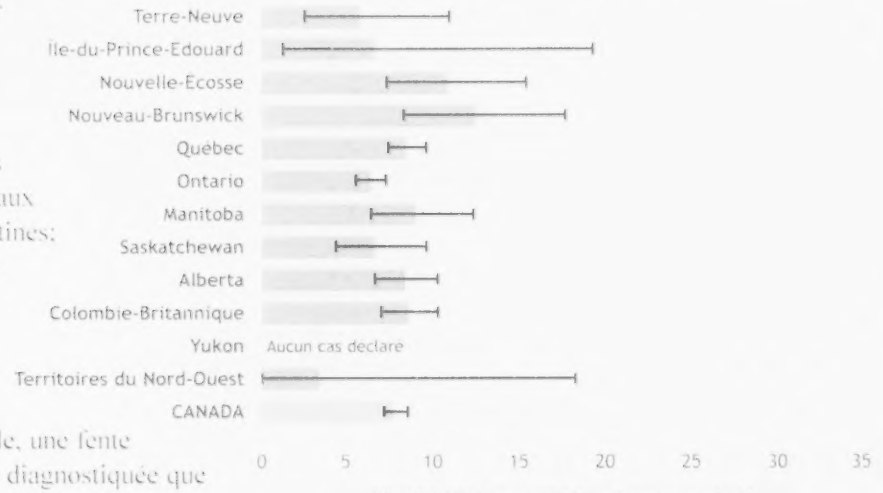
Les variations dans la prévalence à la naissance des fentes labiales avec ou sans fente palatine en particulier peuvent s'expliquer en partie par les différences de population, et plus particulièrement par la proportion de la population qui est autochtone ainsi que par sa prédisposition génétique supérieure pour la fente labiale avec ou sans fente palatine. Certains facteurs environnementaux, comme les variations dans la prise d'acide folique, peuvent également contribuer aux variations interprovinciales territoriales observées dans la prévalence à la naissance des fentes labio-palatines.

Comparaisons internationales

Le tableau 4.2 révèle des variations internationales marquées dans les taux de prévalence des fentes labio-palatines; toutefois, leur interprétation et leur comparaison commandent la prudence[17]. Premièrement, les taux déclarés peuvent être influencés par des méthodes de constatation différentes. Par exemple, une fente palatine moins évidente peut n'être diagnostiquée que plus tard dans l'enfance, en consultation externe, et ne sera donc pas comptabilisée dans le système qui puise ses informations dans les dossiers de déclaration des naissances ou des congés des hôpitaux.

Figure 4.4

Taux de prévalence des fentes palatines (FP), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



*FP (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales***

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
**Les naissances totales englobent les naissances vivantes et les mortinaissances.
IC : intervalle de confiance.

Tableau 4.2

Taux de prévalence mondiaux des fentes labio-palatines*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine	Taux de prévalence des fentes palatines
CANADA	10,8	7,7
Alberta (Canada)	8,9	9,2
Atlanta (États-Unis)	8,0	6,7
France/Centre-Est	8,4	6,4
Angleterre et Pays de Galles	6,3	2,9
Hongrie	6,2	3,0
Norvège	10,5	5,9
Amérique du Sud	14,8	4,3
Emirats arabes unis	6,4	7,7

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001[17].
*Pour 10 000 naissances totales.

Deuxièmement, la codification des fentes labiales et palatines peut varier d'un pays à l'autre. Certains registres faisant partie de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales ne signalent que les fentes labiales et palatines isolées, alors que d'autres programmes de surveillance, comme le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, déclarent toutes les fentes labiales et palatines, même si elles sont associées à d'autres anomalies congénitales[17].

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des fentes labio-palatines

Le dépistage prénatal a un impact limité sur les taux de prévalence à la naissance des fentes labio-palatines isolées[17-20]. Les parents dont le fœtus fait l'objet d'un diagnostic de fente labiale isolée avec ou sans fente palatine choisissent souvent de mener la grossesse à terme et, grâce aux conseils et à l'appui qui leur sont offerts, sont mieux préparés lors de la naissance de leur enfant.

Le dépistage échographique systématique permet rarement le dépistage prénatal de la fente palatine isolée en raison des jeux d'ombre et du manque de contraste entre les structures[18]. Toutefois, l'imagerie échographique tridimensionnelle et le doppler couleur pourraient s'avérer utiles pour le diagnostic prénatal de la fente palatine isolée.

Le diagnostic prénatal des fentes labio-palatines, et plus particulièrement des fentes labiales avec ou sans fente palatine, peut avoir un impact sur la prévalence à la naissance lorsque d'autres anomalies connexes sont décelées en même temps. Par exemple, 3 % à 7 % des cas de fentes labiales avec ou sans fente palatine ayant fait l'objet d'un dépistage prénatal sont accompagnés de cardiopathies congénitales[1]. Lorsqu'une fente labiale avec ou sans fente palatine est identifiée lors de l'échographie du deuxième trimestre, une échocardiographie fœtale et une amniocentèse peuvent être envisagées pour confirmer ou infirmer la présence des anomalies qui leur sont souvent associées. Le diagnostic d'anomalies congénitales multiples, avec fente labio-palatine, peut se solder par l'interruption de la grossesse et partant, par une réduction correspondante de la prévalence à la naissance de ce type d'anomalie.

Mesures de prévention

Un certain nombre de preuves donnent à penser que la supplémentation périconceptionnelle en multivitamines contenant de l'acide folique constitue une mesure de prévention primaire contre les fentes labio-palatines. Il semble que la réduction du risque soit de 50 % pour la fente labiale avec ou sans fente palatine et de 25 % pour la fente palatine[14-16]. L'impact de l'enrichissement des aliments en acide folique sur la prévalence à la naissance des fentes labiales et palatines au Canada n'est pas encore connu. Comme la plupart des cas de FL/P et FP concernent des familles n'ayant aucun facteur de risque identifiable, très peu de mesures de prévention primaire supplémentaires peuvent être prises, outre une exposition réduite à des tératogènes possibles comme l'alcool et le tabac.

Résumé

Les fentes labio-palatines sont une cause importante de morbidité chez les enfants canadiens. La prévention primaire prenant appui sur des stratégies destinées à accroître la consommation d'acide folique semble prometteuse. La surveillance continue des fentes labio-palatines, associée à des recherches épidémiologiques ciblées, s'impose pour mieux cerner les facteurs de risque génétiques et environnementaux associés à leur survenue dans la population canadienne.

Références

1. Gorlin R J, Cohen MM, Levin LS. Orofacial clefting syndromes: general aspects. Dans : *Syndromes of the Head and Neck*, 3e édition. New York: Oxford University Press, 1990: chapitre 20, 693-700.
2. Moore KL, Persaud TVN. *The Developing Human. Clinically Oriented Embryology*, 6e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1998: 245-52.
3. OMIM (Online Mendelian Inheritance of Man). *Orofacial cleft*. Entry #19530, 2001. *Cleft palate. Entry* #119540, 2001. (Disponible : www3.ncbi.nlm.nih.gov).
4. Jones KL. Environmental Agents: Fetal Alcohol Syndrome. Fetal Hydantoin Syndrome. Fetal Trimethadione Syndrome. Retinoic Acid Embryopathy. Dans : *Smith's Recognizable Patterns of Human Development*, 5e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1997: 555-73.
5. Shaw GM, Wasserman CR, Lammer EJ et coll. Orofacial clefts, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. *Am J Hum Genet* 1996; 58: 551-6.
6. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 3: 242-4.
7. Christian MS, Brent RL. Teratogen update: evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. *Teratology* 2001; 64: 51-78.
8. Cohen MM, Gorlin RJ, Fraser FC. Craniofacial Disorders. Dans : Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE (éds.), *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*, 3e édition. New York: Churchill Livingstone, 1997: 1121-47.
9. Lowry RB, Renwick DHG. Incidence of cleft lip and palate in British Columbia Indians. *J Med Genet* 1969; 1: 67-9.
10. Lowry RB, Trimble BK. Incidence rates for cleft lip and palate in British Columbia 1952-71 for North American Indian, Japanese, Chinese and total populations: secular trends over twenty years. *Teratology* 1977; 3: 277-83.
11. Mossey PA, Little J. Epidemiology of oral clefts: an international perspective. Dans : *Cleft Lip and Palate. From Origin to Treatment*. Oxford University Press (sous presse, 2002).
12. Shprintzen RJ, Siegel-Sadewitz VL, Amato J et coll. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. *Am J Med Genet* 1985; 20: 585.
13. Lettieri J. Lips and Oral Cavity. Dans : Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (éds.), *Human Malformations and Related Anomalies*. Vol. 2. New York: Oxford University Press, 1993: 367-81.
14. Itikala PR, Watkins ML, Mulinare J, Moore CA, Liu Y. Maternal multivitamin use and orofacial clefts in offspring. *Teratology* 2001; 63: 79-86.
15. Tolarova M, Harris J. Reduced recurrence of orofacial clefts after periconceptional supplementation with high dose folic acid and multivitamins. *Teratology* 1995; 51: 71-8.
16. Shaw GM, Lammer EJ, Wasserman CR, O'Malley CD, Tolarova MM. Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally. *Lancet* 1995; 346: 393-6.
17. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Annual Report*. Rome, Italy, 2001.

18. Babock C. The Fetal face and neck. Dans : Callen PW (éd.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4e édition. New York: W.B. Saunders Company, 2000: 307-27.

19. Hafner E, Steriste W, Scholler J et coll. Prenatal diagnosis of fetal malformations. *Prenat Diagn* 1997; 17: 51-8.

20. Sohan K, Freer M, Mercer N et coll. Prenatal detection of facial clefts. *Fetal Diagn Ther* 2001; 4: 196-9.

Anomalies réductionnelles des membres

Les anomalies réductionnelles des membres (ARM) plus connues sous le terme d'amputation congénitale sont des anomalies musculosquelettiques hétérogènes relativement rares qui se caractérisent par l'absence totale ou partielle d'un bras ou d'une jambe ou la brièveté d'un de leurs éléments comme par exemple un doigt ou un orteil[1]. Malgré leur rareté, les anomalies réductionnelles des membres ont joué un rôle important dans la surveillance des anomalies congénitales. En effet, le développement des activités de surveillance des anomalies congénitales dans le monde est le résultat direct de la tragédie de la thalidomide à la fin des années 1950 et au début des années 1960.

Les taux déclarés de prévalence à la naissance des ARM varient considérablement car leur calcul dépend de divers facteurs comme la définition des cas[2].

Les événements qui ont marqué le drame de la thalidomide sont survenus entre 1956 et 1965. La thalidomide a été synthétisée et commercialisée pour la première fois en Allemagne, où elle a très vite été largement prescrite. Le Dr Widukind Lenz, qui était généticien à l'Université de Hambourg, a été le premier à établir le rapport de cause à effet entre la thalidomide et des embryopathies caractéristiques au niveau de la face et des membres. Il décrit son premier cas en 1956 et en l'espace d'un an, 3 049 cas ont été déclarés en Allemagne seulement[7].

Des épidémies d'embryopathies causées par la thalidomide ont ensuite été signalées dans plusieurs pays entre 1959 et 1961. Le médicament est retiré du marché dans plusieurs pays européens à la fin de 1961[7,8]. Au Canada, la thalidomide a été légalement disponible sur le marché entre avril 1961 et mars 1962. Environ 122 cas d'embryopathie due à la thalidomide ont été confirmés au Canada seulement pendant cette brève période[7,9].

Le véritable nombre de cas d'embryopathie due à la thalidomide n'est pas connu car de nombreux décès précoces de nouveau-nés (selon les pays, les taux de mortalité infantile et néonatale déclarés varient entre 40 % et 80 %) peuvent ne pas avoir été comptabilisés parmi les cas recensés[7]. En outre, les risques de confusion avec les chiffres de la prévalence des ARM à la naissance faussent les estimations.

Environ 3 à 8 nourrissons pour 10 000 naissances vivantes présentent une ARM[1,3,4] et au moins 30 % de tous ces cas sont porteurs d'autres anomalies congénitales[5,6]. La mortalité et la morbidité infantiles augmentent considérablement en cas d'association avec une autre anomalie grave comme une cardiopathie ou une malformation gastro-intestinale.

L'irrégularité de la classification des ARM a par ailleurs compliqué la surveillance et les recherches épidémiologiques sur ces anomalies. Les définitions fondées sur la morphogenèse et la pathogenèse ne sont pas universellement acceptées et ne correspondent pas à des codes clairs dans la Classification internationale des maladies (CIM)[10]. Le Comité de la classification de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales propose un système de classification descriptif qui sépare les anomalies en trois types fondamentaux : aplasies, structures surnuméraires et défauts de fusion/séparation[11,12].

Les anomalies transversales sont les ARM les plus fréquentes[12]. Les anomalies des membres supérieurs sont au moins deux fois plus fréquentes que les anomalies réductionnelles des membres inférieurs et les anomalies unilatérales sont plus fréquentes que les anomalies bilatérales, parmi les naissances vivantes[1,8]. Par contre, les anomalies des membres supérieurs sont moins fréquentes et les anomalies connexes plus fréquentes parmi les mortinaissances[13].

Facteurs de risque

La période critique du développement des membres intervient 28 à 56 jours après la conception[14,15]. Les mécanismes pathogènes qui perturbent le développement des membres ne sont pas encore bien compris. En outre, l'anomalie anatomique elle-même ne révèle rien de l'étiologie de cette dernière puisque des ARM identiques peuvent avoir différentes causes[1,6].

Les anomalies réductionnelles des membres peuvent être isolées ou survenir en association avec des aberrations chromosomiques, des mutations génétiques et des syndromes génétiques[4,16]. Lorsque les causes tératogènes environnementales et génétiques sont exclues, les ARM sont réputées d'origine multifactorielle avec de faibles risques de récurrence[16].

Définition des termes les plus fréquents

amélie – absence totale d'un membre supérieur ou inférieur (à l'exclusion des ceintures)[1]

hémimélie – absence de l'extrémité d'un membre[14]

aplasie intercalaire – absence ou hypoplasie grave de la partie proximale d'un membre (humérus ou fémur, radius, cubitus, tibia ou péroné, ou toute association de ces membres), les extrémités (mains et pieds) étant normaux ou quasi normaux[1]

méromélie – absence partielle d'un membre[1]

phocomélie – pied ou main implanté plus ou moins directement dans le tronc[14]

agénésie post-axiale – absence ou absence partielle du cinquième doigt, du cinquième métacarpe ou du cubitus, ou encore du cinquième orteil, du cinquième métatarse ou du péroné[1]

agénésie pré-axiale – absence ou absence partielle du pouce, du premier métacarpe ou du radius ou du gros orteil, du premier métatarse ou du tibia[1]

anomalie réductionnelle transverse – absence des structures distale du bras ou de la jambe, sur toute la largeur du membre, les structures proximales étant normales ou absentes[12]

À l'exception de la thalidomide, fort peu d'ARM peuvent être indiscutablement attribuées à des agents tératogènes[17]. La période critique de sensibilité aux effets tératogènes de la thalidomide se situe entre 20 et 36 jours après la conception[18]. Environ 20 % des femmes enceintes exposées à la thalidomide pendant cette période donneront naissance à des enfants atteints de diverses ARM ainsi que d'autres malformations congénitales majeures[18,19].

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

Des cas d'anomalies des membres ont également été signalés parmi les femmes exposées à l'aminoptérine et au méthotrexate, mais leur nombre est trop faible pour qu'il soit possible de confirmer de manière concluante l'existence de cette association[19]. De légères anomalies des doigts ont été signalées après une exposition à la warfarine et à l'hydantoïne pendant le premier trimestre de la grossesse[1]. Des ARM transversales ont également été signalées chez les enfants de femmes exposées au misoprostol, dans le cadre de tentatives d'avortement ayant échouées[19]. Enfin, l'isotrétinoïne, un produit thérapeutique contre l'acné, a été mise en cause dans l'étiologie de certaines ARM[19,20].

Le lien possible entre certaines ARM, essentiellement transversales, et le prélèvement des villosités choriales (PVC) au début du premier trimestre de la grossesse a été étudié en profondeur dans le cadre de différents programmes et par différents registres et continue de susciter la controverse[21-28]. Un registre international établi sous les auspices de l'Organisation mondiale de la Santé n'a trouvé aucune preuve donnant à penser qu'il y avait un risque accru d'ARM, par rapport au risque dans la population générale, lorsque le PVC est pratiqué à la fin du premier trimestre de la grossesse[25,26]. Puisque le risque absolu d'ARM que pose cet examen n'est pas connu, plus particulièrement s'il est pratiqué avant la huitième ou la neuvième semaine de gestation, la plupart des établissements font preuve de prudence en proposant cette intervention à la fin du premier trimestre de grossesse[29].

Le tabagisme maternel a été mis en cause, encore que de manière irrégulière, comme facteur de risque d'ARM[30-33]. Les effets tératogènes du tabac seraient le résultat d'une perturbation vasculaire[33]. Des rapports établissant un lien entre la pollution environnementale et les ARM ont également été publiés mais ce lien n'a pas été démontré de manière concluante[34,35]. D'autres affections maternelles, comme un diabète mal équilibré et une infection par le virus de la varicelle pendant la grossesse, peuvent causer des anomalies congénitales multiples avec des ARM[1].

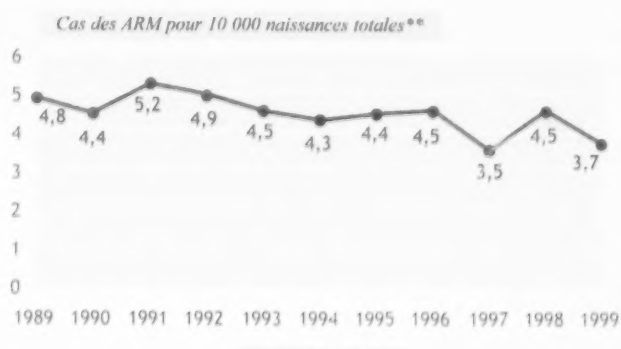
Une mutation fréquente — mutation C677T du gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR), enzyme qui intervient dans le métabolisme de l'homocystéine — joue un rôle dans la survenue d'anomalies du tube neural. La supplémentation périconceptionnelle en acide folique peut améliorer la fonction enzymatique et réduire les risques d'anomalies du tube neural chez les nourrissons. Des données plus récentes indiquent que la supplémentation en multivitamines contenant de l'acide folique avant la conception aurait un effet protecteur contre la survenue des ARM[36,37]. En outre, un rapport récent donne à penser que l'homozygotie pour la mutation C677T du gène MTHFR pourrait constituer un facteur de prédisposition aux ARM terminales transverses[38].

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres au Canada

Au Canada (provinces et territoires), la prévalence à la naissance des ARM s'établissait à 3,6 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances) en 1999, soit 123 cas. Entre 1989 et 1999, on a observé un recul significatif de la prévalence à la naissance des ARM au Canada (sauf la Nouvelle-Ecosse) (figure 5.1; voir également le tableau D5.1 de l'annexe D). La cause exacte de ce recul n'est pas connue. La tendance observée peut être due en partie au diagnostic prénatal et aux interruptions de grossesse en cas de diagnostic d'ARM, notamment si celle-ci est associée à d'autres anomalies congénitales graves.

Figure 5.1

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

**Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

Des cas d'anomalies des membres ont également été signalés parmi les femmes exposées à l'aminoptérine et au méthotrexate, mais leur nombre est trop faible pour qu'il soit possible de confirmer de manière concluante l'existence de cette association[18]. De légères anomalies des doigts ont été signalées après une exposition à la warfarine et à l'hydantoïne pendant le premier trimestre de la grossesse[1]. Des ARM transversales ont également été signalées chez les enfants de femmes exposées au misoprostol, dans le cadre de tentatives d'avortement ayant échouées[18]. Enfin, l'isotrétinoïne, un produit thérapeutique contre l'acné, a été mise en cause dans l'étiologie de certaines ARM[19,20].

Le lien possible entre certaines ARM, essentiellement transversales, et le prélèvement des villosités choriales (PVC) au début du premier trimestre de la grossesse a été étudié en profondeur dans le cadre de différents programmes et par différents registres et continue de susciter la controverse[21-25]. Un registre international établi sous les auspices de l'Organisation mondiale de la Santé n'a trouvé aucune preuve donnant à penser qu'il y avait un risque accru d'ARM, par rapport au risque dans la population générale, lorsque le PVC est pratiqué à la fin du premier trimestre de la grossesse[25,26]. Puisque le risque absolu d'ARM que pose cet examen n'est pas connu, plus particulièrement s'il est pratiqué avant la huitième ou la neuvième semaine de gestation, la plupart des établissements font preuve de prudence en proposant cette intervention à la fin du premier trimestre de grossesse[27].

Le tabagisme maternel a été mis en cause, encore que de manière irrégulière, comme facteur de risque d'ARM[10,13]. Les effets tératogènes du tabac seraient le résultat d'une perturbation vasculaire[13]. Des rapports établissant un lien entre la pollution environnementale et les ARM ont également été publiés mais ce lien n'a pas été démontré de manière concluante[13,18]. D'autres affections maternelles, comme un diabète mal équilibré et une infection par le virus de la varicelle pendant la grossesse, peuvent causer des anomalies congénitales multiples avec des ARM[1].

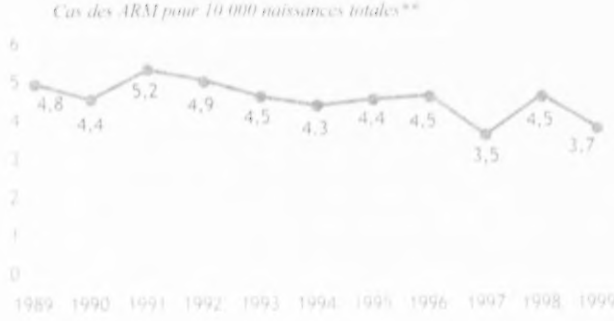
Une mutation fréquente — mutation C677T du gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR), enzyme qui intervient dans le métabolisme de l'homocystéine — joue un rôle dans la survenue d'anomalies du tube neural. La supplémentation périconceptionnelle en acide folique peut améliorer la fonction enzymatique et réduire les risques d'anomalies du tube neural chez les nourrissons. Des données plus récentes indiquent que la supplémentation en multivitamines contenant de l'acide folique avant la conception aurait un effet protecteur contre la survenue des ARM[16,17]. En outre, un rapport récent donne à penser que l'homozygotie pour la mutation C677T du gène MTHFR pourrait constituer un facteur de prédisposition aux ARM terminales transverses[28].

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres au Canada

Au Canada (provinces et territoires), la prévalence à la naissance des ARM s'établissait à 3,6 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances) en 1999, soit 123 cas. Entre 1989 et 1999, on a observé un recul significatif de la prévalence à la naissance des ARM au Canada (sauf la Nouvelle-Écosse) (figure 5.1; voir également le tableau D5.1 de l'annexe D). La cause exacte de ce recul n'est pas connue. La tendance observée peut être due en partie au diagnostic prénatal et aux interruptions de grossesse en cas de diagnostic d'ARM, notamment si celle-ci est associée à d'autres anomalies congénitales graves.

Figure 5.1

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

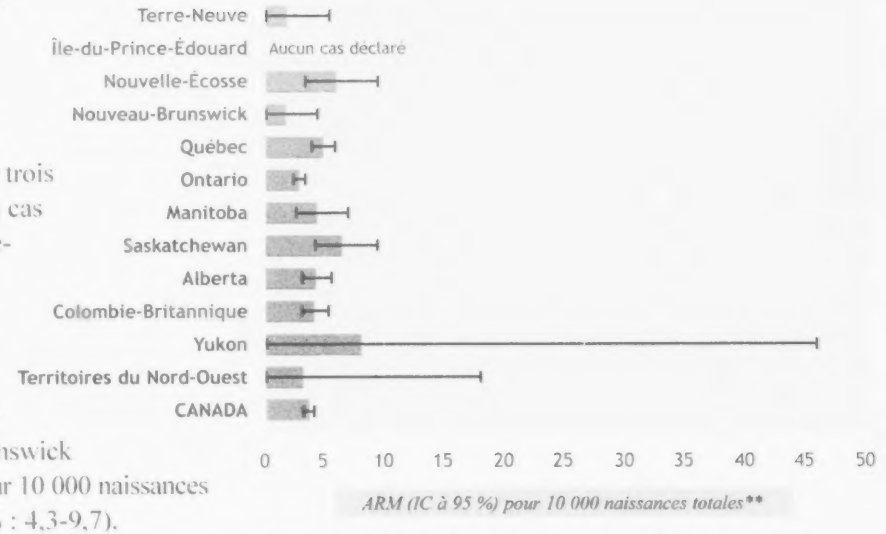
**Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

Les taux de prévalence à la naissance dans les provinces et territoires pendant les trois années combinées entre 1997 et 1999 sont présentés à la figure 5.2 (voir également le tableau D5.2 de l'annexe D). La prévalence à la naissance dans les provinces et les territoires pendant cette période de trois ans varie considérablement. Aucun cas n'a été déclaré dans l'Île-du-Prince-Édouard et un cas seulement a été recensé au Yukon et dans les Territoires du Nord-Ouest. Dans les autres provinces, les taux variaient entre 1,7 cas pour 10 000 naissances totales en Nouveau-Brunswick (IC à 95 % : 0,4-4,3) et 6,6 cas pour 10 000 naissances totales en Saskatchewan (IC à 95 % : 4,3-9,7).

Figure 5.2

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), par province/territoire, *Canada, 1997-1999***



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

* Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

** Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC = intervalle de confiance.

La prévalence à la naissance des ARM en Alberta, d'après le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, s'est établie à 4,4 cas pour 10 000 naissances totales entre 1997 et 1999. Pourtant, l'Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS) déclare des taux de prévalence à la naissance de 6,2, 8,7 et 12,9, respectivement, pour 1997, 1998 et 1999[39]. Cette disparité est vraisemblablement attribuable aux différences dans les directives de codification; le SCSAC signale le nombre de naissances vivantes et de mortinaissances touchées mais ne déclare pas plus d'une anomalie réductionnelle de membre par cas. L'ACASS fait pour sa part état du nombre total d'ARM observées, même si un même cas présente plusieurs ARM.

Comparaisons internationales

Les comparaisons de la prévalence à la naissance des ARM au Canada et dans plusieurs autres pays et registres figurent au tableau 5.1 Le taux de 3,6 cas pour 10 000 naissances vivantes enregistré au Canada en 1999 est comparable à ceux des registres d'Atlanta (États-Unis), de la Norvège et de la France/Centre-Est. Les variations internationales observées sont vraisemblablement dues, en partie, aux différences dans le repérage des cas et dans la codification. Le taux de prévalence des ARM à la naissance en Alberta est le plus haut taux présenté et s'explique vraisemblablement par les procédures de codification évoquées ci-dessus.

Des cas d'embryopathie due à la thalidomide ont été déclarés dans les années 1990 dans les pays en développement, encore qu'en petit nombre. Ces cas résultent de l'administration de thalidomide pour le traitement de la lèpre et concernent par ailleurs des pays où les mesures de contrôle des médicaments sont moins strictes[18,40].

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des anomalies réductionnelles des membres à la naissance

Les ARM peuvent faire l'objet d'un diagnostic prénatal lors de l'échographie pratiquée au deuxième trimestre de la grossesse. Les taux déclarés de détection des

Tableau 5.1

Taux de prévalence mondiaux des anomalies réductionnelles des membres (ARM)*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Taux de naisssances vivantes et de mortinaissances	Taux de naisssances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	3,6	n.d.
Alberta (Canada)	12,9	14,4
Atlanta (États-Unis)	3,6	n.d.
Australie**	4,7	5,8
France/Centre-Est	3,4	4,4
Angleterre et Pays de Galles	3,3	3,4
Finlande	5,7	6,2
Hongrie	2,2	2,2
Norvège	3,7	5,0
Amérique du Sud	6,2	n.d.
Émirats arabes unis	3,9	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001[1].

*Pour 10 000 naissances totales.

**Données de 1998.

IG – interruptions de grossesse.

n.d. – non disponible.

ARM isolées varient entre 20 % et 64 %, selon le type d'anomalie, la présence d'autres anomalies majeures et les politiques de dépistage échographique[41]. Il existe une certaine variation dans l'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des ARM à la naissance à l'échelle internationale, comme le montre le tableau 5.1.

Mesures de prévention

La mesure de prévention primaire la plus prudente des ARM consiste à éviter les agents tératogènes possibles comme certains médicaments et le tabac. La supplémentation périconceptionnelle en multivitamines contenant de l'acide folique a aussi été proposée, du fait de son action protectrice. La surveillance continue des ARM au Canada s'impose pour examiner, le cas échéant, l'impact de la supplémentation en vitamines ou de l'enrichissement des aliments en acide folique.

Résumé

La tragédie de la thalidomide ainsi que les inquiétudes que fait naître le lien possible entre les ARM et le PVC soulignent l'importance des activités de surveillance des anomalies congénitales. Le maintien de la surveillance peut également jouer un rôle essentiel dans l'étude de l'étiologie des anomalies réductionnelles des membres.

Références

1. Stevenson RE, Meyer LC. The limbs. Dans : Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (éds.), *Human Malformations and Related Anomalies*. Vol. II. New York: Oxford University Press, 1993: 703-20.

2. Kelsey JL. *Epidemiology of Musculoskeletal Disorders*. New York: Oxford University Press, 1982: 36-47.

3. McGuirk CK, Westgate M, Holmes LB. Limb deficiencies in newborn infants. *Pediatrics* 2001; 108: 1-7. (Disponible : www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/4/e64).

4. Froster-Iskenius UG, Baird PA. Limb reduction defects in over one million consecutive livebirths. *Teratology* 1989; 39: 127-35.

5. Kallen B, Rahmani TMZ, Winberg J. Infants with congenital limb reduction registered in the Swedish Register of Congenital Malformations. *Teratology* 1984; 29: 73-85.

6. Rosano A, Botto LD, Olney RS et coll. Limb defects associated with major congenital anomalies: clinical and epidemiological study from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Am J Med Genet* 2000; 93: 110-6.

7. Lenz W. A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology* 1988; 38: 203-15.

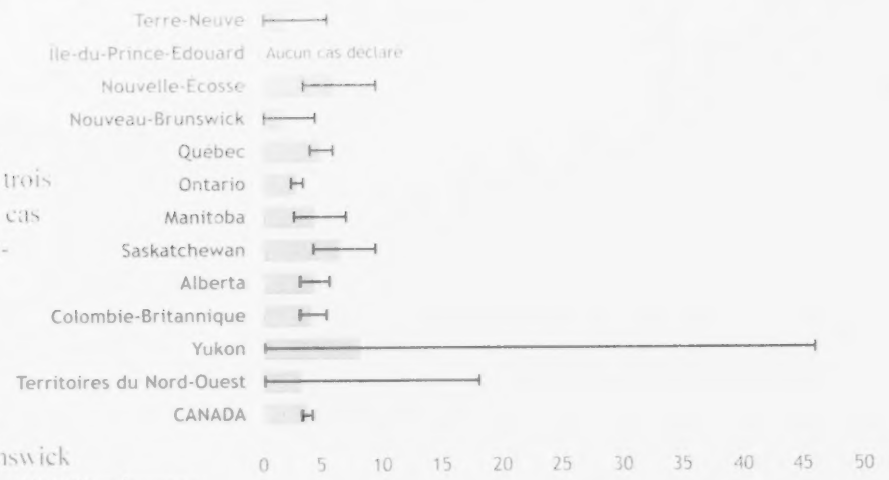
8. Wertelecki W. International Birth Defects Information Systems: Special Thalidomide Edition. 1999. (Disponible : http://ibis-birthdefects.org/start/ genothal.htm.).

Taux de prévalence dans les provinces et territoires

Les taux de prévalence à la naissance dans les provinces et territoires pendant les trois années combinées entre 1997 et 1999 sont présentés à la figure 5.2 (voir également le tableau D5.2 de l'annexe D). La prévalence à la naissance dans les provinces et les territoires pendant cette période de trois ans varie considérablement. Aucun cas n'a été déclaré dans l'Île-du-Prince-Édouard et un cas seulement a été recensé au Yukon et dans les Territoires du Nord-Ouest. Dans les autres provinces, les taux variaient entre 1,7 cas pour 10 000 naissances totales en Nouveau-Brunswick (IC à 95 % : 0,4-4,3) et 6,6 cas pour 10 000 naissances totales en Saskatchewan (IC à 95 % : 4,3-9,7).

Figure 5.2

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**



Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

* Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

** Le nombre total de naissances englobe les naissances vivantes et les mortinaissances.

IC : intervalle de confiance.

La prévalence à la naissance des ARM en Alberta, d'après le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, s'est établie à 4,4 cas pour 10 000 naissances totales entre 1997 et 1999. Pourtant, l'Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS) déclare des taux de prévalence à la naissance de 6,2, 8,7 et 12,9, respectivement, pour 1997, 1998 et 1999[39]. Cette disparité est vraisemblablement attribuable aux différences dans les directives de codification: le SCSAC signale le nombre de naissances vivantes et de mortinaissances touchées mais ne déclare pas plus d'une anomalie réductionnelle de membre par cas. L'ACASS fait pour sa part état du nombre total d'ARM observées, même si un même cas présente plusieurs ARM.

Comparaisons internationales

Les comparaisons de la prévalence à la naissance des ARM au Canada et dans plusieurs autres pays et registres figurent au tableau 5.1 Le taux de 3,6 cas pour 10 000 naissances vivantes enregistré au Canada en 1999 est comparable à ceux des registres d'Atlanta (États-Unis), de la Norvège et de la France/Centre-Est. Les variations internationales observées sont vraisemblablement dues, en partie, aux différences dans le repérage des cas et dans la codification. Le taux de prévalence des ARM à la naissance en Alberta est le plus haut taux présenté et s'explique vraisemblablement par les procédures de codification évoquées ci-dessus.

Des cas d'embryopathie due à la thalidomide ont été déclarés dans les années 1990 dans les pays en développement, encore qu'en petit nombre. Ces cas résultent de l'administration de thalidomide pour le traitement de la lèpre et concernent par ailleurs des pays où les mesures de contrôle des médicaments sont moins strictes[18,40].

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des anomalies réductionnelles des membres à la naissance

Les ARM peuvent faire l'objet d'un diagnostic prénatal lors de l'échographie pratiquée au deuxième trimestre de la grossesse. Les taux déclarés de détection des

Tableau 5.1

Taux de prévalence mondiaux des anomalies réductionnelles des membres (ARM)*, par pays/registre, *1999*

Pays/registre	Taux de naisssances vivantes et de mortinaissances	Taux de naisssances vivantes, de mortinaissances et d'IG
CANADA	3,6	n.d.
Alberta (Canada)	12,9	14,4
Atlanta (États-Unis)	3,6	n.d.
Australie**	4,7	5,8
France/Centre-Est	3,4	4,4
Angleterre et Pays de Galles	3,3	3,4
Finlande	5,7	6,2
Hongrie	2,2	2,2
Norvège	3,7	5,0
Amérique du Sud	6,2	n.d.
Émirats arabes unis	3,9	n.d.

Source : Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales, 2001[1].

*Pour 10 000 naissances totales.

**Données de 1998.

IG interruptions de grossesse.

n.d. non disponible.

ARM isolées varient entre 20 % et 64 %, selon le type d'anomalie, la présence d'autres anomalies majeures et les politiques de dépistage échographique[4]. Il existe une certaine variation dans l'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence des ARM à la naissance à l'échelle internationale, comme le montre le tableau 5.1.

Mesures de prévention

La mesure de prévention primaire la plus prudente des ARM consiste à éviter les agents tératogènes possibles comme certains médicaments et le tabac. La supplémentation préconceptionnelle en multivitamines contenant de l'acide folique a aussi été proposée, du fait de son action protectrice. La surveillance continue des ARM au Canada s'impose pour examiner, le cas échéant, l'impact de la supplémentation en vitamines ou de l'enrichissement des aliments en acide folique.

Résumé

La tragédie de la thalidomide ainsi que les inquiétudes que fait naître le lien possible entre les ARM et le PVC soulignent l'importance des activités de surveillance des anomalies congénitales. Le maintien de la surveillance peut également jouer un rôle essentiel dans l'étude de l'étiologie des anomalies réductionnelles des membres.

Références

1. Stevenson RE, Meyer LC. The limbs. Dans : Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (éds.). *Human Malformations and Related Anomalies*. Vol. II. New York: Oxford University Press, 1993: 703-20.

2. Kelsey JL. *Epidemiology of Musculoskeletal Disorders*. New York: Oxford University Press, 1982: 36-47.

3. McGuirk CK, Westgate M, Holmes LB. Limb deficiencies in newborn infants. *Pediatrics* 2001; 108: 1-7. (Disponible : www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/4/e64).

4. Froster-Iskenius UG, Baird PA. Limb reduction defects in over one million consecutive livebirths. *Teratology* 1989; 39: 127-35.

5. Kallen B, Rahmani TMZ, Winberg J. Infants with congenital limb reduction registered in the Swedish Register of Congenital Malformations. *Teratology* 1984; 29: 73-85.

6. Rosano A, Botto LD, Olney RS et coll. Limb defects associated with major congenital anomalies: clinical and epidemiological study from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Am J Med Genet* 2000; 93: 110-6.

7. Lenz W. A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology* 1988; 38: 203-15.

8. Wertelecki W. International Birth Defects Information Systems: Special Thalidomide Edition. 1999. (Disponible : http://ibis-birthdefects.org/start/genothal.htm.).

9. Association canadienne des victimes de la thalidomide. 2002. (Disponible : www.thalidomide.ca/francais/index.html).

10. Froster UG. Academicians are more likely to share each other's toothbrush than each other's nomenclature [Cohen, 1982]. *Am J Med Genet* 1996; 66: 471-4.

11. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Annual Report*. Rome, Italy, 2001.

12. Stoll C. Letter to the Editor. Classification of limb defects. *Am J Med Genet* 1998; 77: 439-41.

13. Froster UG, Baird PA. Congenital defects of the limbs in stillbirths: data from a population-based study. *Am J Med Genet* 1993; 46: 479-82.

14. O'Rahilly R, Muller F. *Human Embryology and Teratology*, 2e édition. Toronto: Wiley-Liss Publications, 1996: 349-60.

15. Moore KL, Persaud TVN. *The Developing Human. Clinically Oriented Embryology*, 6e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1998: chapter 17, 433-48.

16. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition. Boston: Butterworth Heinemann Publishers, 1998: 197-9.

17. Sanders DD, Stephens TD. Review of drug-induced limb defects in mammals. *Teratology* 1991; 44: 335-54.

18. Miller T, Stromland K. Teratogen update: Thalidomide: A review, with a focus on ocular findings and new potential uses. *Teratology* 1999; 60: 306-21.

19. Reprotox: An Information System on Environmental Hazards to Human Reproduction and Development. Thalidomide, RTC 2487; Misoprostol, RTC 2396; Methotrexate, RTC 1036; Aminopterin, RTC 3076. Isotretinoin, RTC 1098. 2001. (Disponible : http://reprotox.org/).

20. Honein MA, Paulozzi LJ, Erickson JD. Continued occurrence of Accutane-exposed pregnancies. *Teratology* 2001; 64: 142-7.

21. Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, Mackenzie IZ, Lindenbaum RH, Huson SM. Severe limb abnormalities after chorionic villus sampling at 56-66 days' gestation. *Lancet* 1991; 337: 762-3.

22. Eurocat Central Registry, Belgium. Chorionic villus sampling and limb reduction. *EUROCAT Newsletter* 1992: 6(2).

23. Jahoda MGJ, Brandenburg H, Cohen-Overbeek T et coll. Terminal transverse limb defects and early chorionic villus sampling: evaluation of 4300 cases with completed follow-up. *Am J Med Genet* 1993; 43: 483-5.

24. Olney RS et coll. Letter to the Editor: Limb defects and gestational age at chorionic villus sampling. *Lancet* 1994; 344: 476.

25. Brambati B, Tului L. Prenatal genetic diagnosis through chorionic villus sampling. In: Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: John Hopkins University Press, 1998: 168-72.

26. WHO/PAHO Consultation on CVS. Evaluation of Chorionic villus sampling safety. *Prenat Diagn* 1999; 19: 97-9.

27. Botto LD, Olney RS, Mastroiacovo P et coll. Chorionic villus sampling and transverse digital deficiencies: evidence for anatomic and gestational-age specificity of the digital deficiencies in two studies. *Am J Med Genet* 1996; 62: 173-8.

28. Elias S, Simpson JL. Prenatal Diagnosis. Safety of Chorionic Villus Sampling. Dans : Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE (éds.), *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*, 3e édition. New York: Churchill Livingstone Publishing, 1996: 569-70.

29. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur le diagnostic prénatal. Techniques de diagnostic prénatal*. 2001. (Disponible : http://sogc.medical.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/pdfs/ps105b_f.pdf).

30. Reprotox: An Information System on Environmental Hazards to Human Reproduction and Development. Cigarette Smoking, RTC 1062. 2002. (Disponible : http://reprotox.org/dbtwwpd/exec/dbtwpcgi.exe.).

31. Wasserman CR, Shaw GM, O'Malley CD et coll. Parental cigarette smoking and risk for congenital anomalies of the heart, neural tube, or limb. *Teratology* 1996; 53: 261-7.

32. Kallen K. Maternal smoking during pregnancy and limb reduction malformations in Sweden. *Am J Pub Health* 1997; 87: 29-32.

33. Czeizel AE, Kodaf I, Lenz W. Smoking during pregnancy and congenital limb deficiency. *Br Med J* 1994; 308: 1473-7.

34. James A. Letter to the Editor: Marine pollution and limb reduction defects. *Lancet* 1994; 343: 990-1.

35. Wright MJ, Newell JN, Charlton ME et coll. Limb reduction defects in the northern region of England 1985-1992. *J of Epidemiol and Com Health* 1995; 49: 305-8.

36. Shaw GM, O'Malley CD, Wasserman CR et coll. Maternal periconceptional use of multivitamins and reduced risk for conotruncal heart and limb reduction defects among offspring. *Am J Med Genet* 1995; 59: 536-45.

37. Werler MM, Hayes C, Louik C et coll. Multivitamin supplementation and risk of birth defects. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 675-82.

38. Shashi V, Rickheim A, Pettenati MJ. Maternal homozygosity for the common MTHFR mutation as a potential risk factor for offspring with limb defects. *Am J Med Genet* 2001; 100: 25-9.

39. Alberta Congenital Anomalies Surveillance System. *Fourth Report: 1980-1998*. Préparé par Lowry RB, Sibbald BS, Wang FL. Alberta Children's Hospital Research Centre, Alberta Health, Health Surveillance et la Division of Vital Statistics, Alberta Registries, 2001.

40. Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barreda-Mejia E et coll. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology* 1996; 54: 273-7.

41. Stoll C, Wiesel A, Queisser-Luft A et coll. Evaluation of the prenatal diagnosis of limb reduction deformities. EUROSCAN Study Group. *Prenat Diagn* 2000; 20: 811-8.

Tests prénatals

Dans la population générale, de 2 % à 3 % des nouveau-nés sont porteurs d'une anomalie congénitale grave. L'objectif des tests prénatals est de rassurer les futurs parents dès le début de la grossesse. La majorité des couples faisant appel aux tests prénatals peuvent ainsi être rassurés puisque les anomalies congénitales graves intéressent moins de 5 % des grossesses pour lesquelles un diagnostic prénatal est sollicité[1,2].

Les techniques de diagnostic prénatal offertes aux couples varient selon qu'elles permettent soit de dépister, soit de diagnostiquer les anomalies congénitales. Les techniques de dépistage prénatal permettent de révéler si la grossesse présente un *risque accru* d'anomalie congénitale, alors que les techniques de diagnostic précisent si le fœtus est *atteint* d'une anomalie génétique.

Dépistage prénatal

La validité d'un test de dépistage se mesure à son aptitude à identifier correctement les femmes dont le fœtus est atteint (*test positif*) et celles dont le fœtus est indemne (*test négatif*)[3]. Les tests de dépistage se caractérisent par différents qualificatifs présentés ci-dessous.

Dépistage préconceptionnel

Tous les couples sont en droit de savoir s'ils courent un risque accru de concevoir un enfant atteint d'une anomalie congénitale. Le principal objectif du dépistage préconceptionnel est d'identifier les couples qui courent un risque supérieur à la normale de concevoir un enfant atteint d'une anomalie congénitale *avant* qu'ils n'envisagent une grossesse.

Cette méthode de dépistage permet aux futurs parents de faire un choix éclairé après avoir été renseignés sur les risques auxquels ils s'exposent advenant qu'ils décident de concevoir un enfant. De plus, la mise en œuvre ou le renforcement des stratégies de prévention primaire chez les couples identifiés comme à haut risque peut également être indiqué avant la conception pour améliorer les chances d'une issue favorable de la grossesse. Mentionnons, à titre d'exemple, la nécessité de bien équilibrer le diabète de la femme insulino-dépendante, de modifier le traitement anticonvulsivant de la femme épileptique et de s'assurer que toutes les femmes prennent des suppléments d'acide folique, notamment celles qui courent un risque accru d'anomalies du tube neural (ATN). L'identification préconceptionnelle des couples qui, du fait de leur origine ethnique, sont porteurs ou réputés porteurs de certains troubles génétiques permet de faire des tests plus poussés chez ces porteurs et d'offrir un counselling génétique.

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

Caractéristiques des tests de dépistage prénatal

	Présence d'une anomalie congénitale	Absence d'anomalie congénitale
Test positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Test négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Sensibilité : Probabilité d'obtenir un résultat positif à l'issue d'un test de dépistage prénatal si l'anomalie congénitale est présente (VP/VP + FN). (Remarque : « taux de détection » est l'autre terme utilisé dans de nombreux articles mentionnés dans la bibliographie pour évoquer la sensibilité du test)

Spécificité : Probabilité d'obtenir un résultat négatif à l'issue d'un test de dépistage prénatal si l'anomalie congénitale est absente (VN/VN + FP).

Valeur prédictive positive : Probabilité qu'une anomalie congénitale soit présente si le test de dépistage prénatal est positif (VP/VP + FP).

Valeur prédictive négative : Probabilité qu'une anomalie congénitale soit absente si le test de dépistage prénatal est négatif (VN/VN + FN).

Taux de faux négatif : Proportion de grossesses pour lesquelles les résultats du test seront négatifs en présence d'une anomalie congénitale.

Taux de faux positif : Proportion de grossesses pour lesquelles les résultats du test seront positifs en l'absence d'une anomalie congénitale.

Source : Tableau et définitions tirés de Hennekens[1] et Last[4].

Le counselling génétique préconceptionnel donne aux couples de meilleures indications sur les conséquences de l'anomalie congénitale qui pèse sur leur enfant, sur les risques d'occurrence ou de récurrence et sur les techniques de diagnostic prénatal auxquelles ils ont accès. Le counselling génétique préconceptionnel aide et soutient les couples dans leur prise de décision sur leur choix reproductifs[2].

Âge maternel

Le dépistage prénatal débute par l'identification des mères d'un certain âge, l'âge étant un facteur de risque de syndrome de Down (SD). On sait aujourd'hui que plus la mère est âgée, plus le risque de survenue de plusieurs aberrations chromosomiques augmente. Au Canada et dans la plupart des autres pays, les femmes de plus de 35 ans à l'accouchement courent plus de risques de concevoir un enfant atteint de troubles chromosomiques et bénéficient systématiquement d'un diagnostic prénatal (amniocentèse ou prélèvement des villosités choriales [PVC]). Puisque 70 % des nourrissons atteints du SD ont des mères de moins de 35 ans, la plupart des cas ne sont pas détectés au moyen de ces tests[5]. Le dépistage en fonction de l'âge maternel est accepté comme norme de soin partout au Canada mais fait l'objet d'une attention minutieuse, plus particulièrement en vue de l'amélioration des tests diagnostiques actuellement disponibles. Cela ne doit toutefois pas empêcher les fournisseurs de soins prénatals de continuer d'exercer leur rôle éducatif auprès des femmes en les renseignant sur les risques liés à la conception d'un enfant passé un certain âge.

Dépistage sérologique pendant la grossesse

Des progrès remarquables ont été accomplis dans le dépistage prénatal depuis que l'association entre un taux élevé d'alpha-fœtoprotéines sériques maternelles (AFPSM) et l'anencéphalie a été observée pour la première fois en 1973. Le taux de détection (sensibilité) des anomalies du tube neural (ATN) ouvertes par dépistage sérologique à 16 à 18 semaines de gestation est d'environ 85 % pour le spina bifida ouvert et de 95 % pour l'anencéphalie, avec un taux de faux positif de 2 %[6].

Le dépistage préconceptionnel permet d'identifier les couples qui courent un risque accru de concevoir un enfant atteint d'une anomalie congénitale, avant la conception. Les facteurs de risque qu'il est possible d'identifier par le dépistage préconceptionnel et le counselling génétique sont les suivants :

- âge de la mère
- anomalie congénitale chez un autre enfant
- antécédents familiaux de maladie héréditaire
- antécédents personnels vrais ou suspects de maladie génétique particulière
- pathologie maternelle associée à des complications gravidiques
- couples courant un risque accru de maladie génétique, compte tenu de leur origine ethnique
- exposition environnementale ou professionnelle, y compris aux médicaments, agents infectieux, etc.

Le dosage d'autres protéines fœto-placentaires dans le sérum maternel permet le dépistage de deux autres aberrations chromosomiques : le SD et la trisomie 18. Ce dépistage sérologique multiple, également connu sous le nom de triple test, mesure les concentrations de protéines fœto-placentaires dans la circulation maternelle, soit l'AFPSM, l'œstriol non-conjugué (E3) et l'hormone chorionique gonadotrope (hCG). Entre 15 à 16 semaines de gestation, les valeurs médianes de ces protéines sériques, ou analytes, sont suffisamment différentes des valeurs normales chez les fœtus atteints du SD et de la trisomie 18. Si l'on prend en compte le risque lié à l'âge de la mère et les résultats sérologiques, on peut ainsi attribuer à la mère un risque modifié de concevoir un enfant atteint de SD ou de trisomie 18. On propose ensuite un diagnostic prénatal (amniocentèse) à la femme concernée si son risque de concevoir un enfant trisomique est supérieur au risque d'avortement lié à l'intervention diagnostique (amniocentèse).

Cette méthode de dépistage des aberrations chromosomiques fœtales est plus efficace que l'âge maternel seul. Pour cette raison, de nombreuses femmes d'âge avancé choisissent le dépistage sérologique, avant de prendre une décision au sujet de l'amniocentèse. La sensibilité déclarée du dépistage sérologique pour le SD et la trisomie 18 dépend de l'âge maternel et elle est de l'ordre de 60 % à 70 %[7]. Ce test a toutefois l'inconvénient de donner des résultats faussement positifs chez un nombre relativement important de femmes. Selon l'âge maternel et la valeur limite du test, entre 1 femme sur 10 et 1 femme sur 20 recevra un verdict de « risque accru ». Sur ces femmes, seulement 1 % à 2 % auront un résultat positif pour le SD, la trisomie 18 ou les ATN. Toutefois, la plupart d'entre elles se prêteront à une amniocentèse et s'exposeront ce faisant à un risque accru d'avortement spontané. Plusieurs centres dans le monde continuent d'étudier d'autres marqueurs sérologiques pour améliorer la validité (accroître la sensibilité sans pour autant diminuer la spécificité) du dépistage sérologique au deuxième trimestre de grossesse. La recherche de marqueurs dans l'urine maternelle commence également à être effectuée dans certains centres.

Disponibilité des tests de dépistage sérologique pendant la grossesse

Le dépistage sérologique durant la grossesse est préconisé par le Groupe de travail canadien sur les soins de santé préventifs (ancien Groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique) et la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), sous réserve qu'il s'inscrive dans le cadre d'un programme de diagnostic et de dépistage prénatal complet, comprenant la fourniture d'information et un counselling post-test[8,9]. La disponibilité des tests de dépistage sérologique au Canada et dans d'autres pays dépend des initiatives régionales et des ressources disponibles.

Caractéristiques des tests de dépistage prénatal

	Présence d'une anomalie congénitale	Absence d'anomalie congénitale
Test positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Test négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Sensibilité : Probabilité d'obtenir un résultat positif à l'issue d'un test de dépistage prénatal si l'anomalie congénitale est présente (VP/VP + FN). (Remarque : « taux de détection » est l'autre terme utilisé dans de nombreux articles mentionnés dans la bibliographie pour évoquer la sensibilité du test)

Spécificité : Probabilité d'obtenir un résultat négatif à l'issue d'un test de dépistage prénatal si l'anomalie congénitale est absente (VN/VN + FP).

Valeur prédictive positive : Probabilité qu'une anomalie congénitale soit présente si le test de dépistage prénatal est positif (VP/VP + FP).

Valeur prédictive négative : Probabilité qu'une anomalie congénitale soit absente si le test de dépistage prénatal est négatif (VN/VN + FN).

Taux de faux négatif : Proportion de grossesses pour lesquelles les résultats du test seront négatifs en présence d'une anomalie congénitale.

Taux de faux positif : Proportion de grossesses pour lesquelles les résultats du test seront positifs en l'absence d'une anomalie congénitale.

Source : Tableau et définitions tirés de Hennekens et Lard[1]

Le counselling génétique préconceptionnel donne aux couples de meilleures indications sur les conséquences de l'anomalie congénitale qui pèse sur leur enfant, sur les risques d'occurrence ou de récurrence et sur les techniques de diagnostic prénatal auxquelles ils ont accès. Le counselling génétique préconceptionnel aide et soutient les couples dans leur prise de décision sur leur choix reproductifs[2].

Âge maternel

Le dépistage prénatal débute par l'identification des mères d'un certain âge, l'âge étant un facteur de risque de syndrome de Down (SD). On sait aujourd'hui que plus la mère est âgée, plus le risque de survenue de plusieurs aberrations chromosomiques augmente. Au Canada et dans la plupart des autres pays, les femmes de plus de 35 ans à l'accouchement courent plus de risques de concevoir un enfant atteint de troubles chromosomiques et bénéficient systématiquement d'un diagnostic prénatal (amniocentèse ou prélèvement des villosités choriales [PVC]). Puisque 70 % des nourrissons atteints du SD ont des mères de moins de 35 ans, la plupart des cas ne sont pas détectés au moyen de ces tests[3]. Le dépistage en fonction de l'âge maternel est accepté comme norme de soin partout au Canada mais fait l'objet d'une attention minutieuse, plus particulièrement en vue de l'amélioration des tests diagnostiques actuellement disponibles. Cela ne doit toutefois pas empêcher les fournisseurs de soins prénatals de continuer d'exercer leur rôle éducatif auprès des femmes en les renseignant sur les risques liés à la conception d'un enfant passé un certain âge.

Dépistage sérologique pendant la grossesse

Des progrès remarquables ont été accomplis dans le dépistage prénatal depuis que l'association entre un taux élevé d'alpha-fœtoprotéines sériques maternelles (AFPSM) et l'anencéphalie a été observée pour la première fois en 1973. Le taux de détection (sensibilité) des anomalies du tube neural (ATN) ouvertes par dépistage sérologique à 16 à 18 semaines de gestation est d'environ 85 % pour le spina bifida ouvert et de 95 % pour l'anencéphalie, avec un taux de faux positif de 2 %[4].

Le dépistage préconceptionnel permet d'identifier les couples qui courent un risque accru de concevoir un enfant atteint d'une anomalie congénitale, avant la conception. Les facteurs de risque qu'il est possible d'identifier par le dépistage préconceptionnel et le counselling génétique sont les suivants :

- âge de la mère
- anomalie congénitale chez un autre enfant
- antécédents familiaux de maladie héréditaire
- antécédents personnels vrais ou suspects de maladie génétique particulière
- pathologie maternelle associée à des complications gravidiques
- couples courant un risque accru de maladie génétique, compte tenu de leur origine ethnique
- exposition environnementale ou professionnelle, y compris aux médicaments, agents infectieux, etc.

Le dosage d'autres protéines fœto-placentaires dans le sérum maternel permet le dépistage de deux autres aberrations chromosomiques : le SD et la trisomie 18. Ce dépistage sérologique multiple, également connu sous le nom de triple test, mesure les concentrations de protéines fœto-placentaires dans la circulation maternelle, soit l'AFPSM, l'œstriol non-conjugué (E3) et l'hormone chorionique gonadotrope (hCG). Entre 15 à 16 semaines de gestation, les valeurs médianes de ces protéines sériques, ou analytes, sont suffisamment différentes des valeurs normales chez les fœtus atteints du SD et de la trisomie 18. Si l'on prend en compte le risque lié à l'âge de la mère et les résultats sérologiques, on peut ainsi attribuer à la mère un risque modifié de concevoir un enfant atteint de SD ou de trisomie 18. On propose ensuite un diagnostic prénatal (amniocentèse) à la femme concernée si son risque de concevoir un enfant trisomique est supérieur au risque d'avortement lié à l'intervention diagnostique (amniocentèse).

Cette méthode de dépistage des aberrations chromosomiques fœtales est plus efficace que l'âge maternel seul. Pour cette raison, de nombreuses femmes d'âge avancé choisissent le dépistage sérologique, avant de prendre une décision au sujet de l'amniocentèse. La sensibilité déclarée du dépistage sérologique pour le SD et la trisomie 18 dépend de l'âge maternel et elle est de l'ordre de 60 % à 70 %. Ce test a toutefois l'inconvénient de donner des résultats faussement positifs chez un nombre relativement important de femmes. Selon l'âge maternel et la valeur limite du test, entre 1 femme sur 10 et 1 femme sur 20 recevra un verdict de « risque accru ». Sur ces femmes, seulement 1 % à 2 % auront un résultat positif pour le SD, la trisomie 18 ou les MN. Toutefois, la plupart d'entre elles se prêteront à une amniocentèse et s'exposeront ce faisant à un risque accru d'avortement spontané. Plusieurs centres dans le monde continuent d'étudier d'autres marqueurs sérologiques pour améliorer la validité (accroître la sensibilité sans pour autant diminuer la spécificité) du dépistage sérologique au deuxième trimestre de grossesse. La recherche de marqueurs dans l'urine maternelle commence également à être effectuée dans certains centres.

Disponibilité des tests de dépistage sérologique pendant la grossesse

Le dépistage sérologique durant la grossesse est préconisé par le Groupe de travail canadien sur les soins de santé préventifs (ancien Groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique) et la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), sous réserve qu'il s'inscrive dans le cadre d'un programme de diagnostic et de dépistage prénatal complet, comprenant la fourniture d'information et un counselling post-test[7]. La disponibilité des tests de dépistage sérologique au Canada et dans d'autres pays dépend des initiatives régionales et des ressources disponibles.

Dépistage au premier trimestre

Les deux principaux inconvénients du dépistage sérologique au deuxième trimestre sont l'anxiété maternelle que génèrent les résultats faussement positifs et l'augmentation du recours à des tests diagnostiques effractifs plus tard pendant la grossesse. Les recherches menées actuellement s'attachent à mettre au point des tests diagnostiques valides qu'il sera possible d'offrir en début de grossesse. L'un de ces exemples est le dosage de deux analytes sérologiques maternels, l'hCG et la protéine A plasmatique (PAPP-A) entre 10 à 14 semaines de gestation[5,10]. Selon la valeur limite choisie pour un résultat positif, la sensibilité déclarée est comparable à celle du dépistage sérologique au deuxième trimestre. Ensuite, suivant les directives régionales, les possibilités de diagnostic prénatal par PVC ou amniocentèse précoce, pourront être offertes dès 11 à 12 semaines de gestation. Le dépistage sérologique au premier trimestre n'est toutefois pas offert de manière systématique au Canada.

Le recours au dépistage échographique des aberrations chromosomiques fœtales pendant le premier trimestre a pris une place de choix dans la recherche sur les tests prénatals et la pratique clinique. Des examens échographiques de dépistage au premier trimestre sont offerts dans certains centres du Canada; il s'agit notamment de la mesure de la clarté nucale soit seule, soit dans le cadre de programmes de dépistage prénatal intégrés.

Mesure de la clarté nucale au premier trimestre

L'introduction du dépistage associant l'âge maternel à la mesure de la clarté nucale entre 10 à 14 semaines de gestation remonte aux années 1990. Cet examen échographique permet de mesurer l'épaisseur du tissu cutané rétro-cervical du fœtus. Si l'épaisseur de la clarté nucale dépasse la valeur médiane normale pour l'âge gestationnel du fœtus, le risque de survenue d'un certain nombre d'aberrations chromosomiques et plus particulièrement de SD et de cardiopathies congénitales (CC) s'en trouve augmenté. Plus la clarté nucale est épaisse, plus le risque modifié augmente et inversement, plus la clarté nucale est mince, plus le risque est faible. Le risque modifié que l'embryon soit porteur d'une anomalie congénitale se calcule à l'aide de l'âge maternel, de l'âge gestationnel et du degré d'écart par rapport à la médiane de l'épaisseur de la clarté nucale. Le taux de détection (sensibilité) et les taux de faux positif pour le SD varient respectivement entre 40 % et 70% et 2 % et 7 %, selon divers facteurs comme la position du fœtus et l'expertise du technicien en échographie[11]. Une étude multicentrique portant sur 96 000 grossesses dépistées dans 22 centres par 306 échographistes a permis d'obtenir une sensibilité et un taux de faux positif pour le SD de 82 % et 8,3 %, respectivement[12,13].

Accès au dépistage par mesure de la clarté nucale

Pour obtenir des mesures fiables, il faut être agréé en technique de mesure de la clarté nucale. La formation et l'agrément sont offerts par la Fetal Medicine Foundation (FMF) de Londres (Angleterre) et plusieurs programmes satellites dans le monde. En Grande-Bretagne seulement, il existe environ 28 centres qui pratiquent le dépistage par mesure de la clarté nucale. Plusieurs radiologistes et périnatologistes canadiens sont agréés en la matière mais l'accès à ce test de dépistage est assez limité au Canada.

Dépistage prénatal intégré

Le dépistage prénatal intégré (DPI) associe l'âge maternel, la mesure de la clarté nucale et le dosage des analyses sériques au premier et au deuxième trimestre comme moyen de dépistage non-effractif du SD. Le dépistage prénatal intégré peut permettre de déceler de 80 % à 90 % des cas de SD, moyennant un taux de faux positif de 0,9 %[14,15]. Cette méthode de dépistage fait appel à la mesure de la clarté nucale au premier trimestre (de 11 à 14 semaines de gestation), puis à la mesure de la PAPP-A, suivie du dépistage sérologique au deuxième trimestre (15 à 17 semaines) à l'aide de trois marqueurs, l'alpha-foetoprotéine (AFP), l'E3 et l'hCG. Les femmes qui prennent part à un programme de dépistage intégré reçoivent un résultat final après la deuxième étape du dépistage. Au Canada, l'Ontario offre le dépistage prénatal intégré dans le cadre d'un programme de recherche clinique depuis 1999. Les résultats finals de ce projet pilote ne sont pas encore disponibles.

Tableau 6.1

Résumé des tests de diagnostic prénatal offerts au Canada

	Prélèvement des villosités choriales (PVC)	Amniocentèse	Cordocentèse
Objectif	Exécutés essentiellement pour déterminer le *caryotype fœtal*; pour confirmer ou infirmer la présence d'une aberration chromosomique fœtale. Peuvent également être utilisés pour une analyse d'ADN, au besoin.		
Tissu prélevé	Tissu qui va devenir le placenta	Liquide amniotique	Sang fœtal
Date	11-13 semaines	Systématiquement offert après > 15 semaines	Au deuxième trimestre (généralement > 16 semaines)
Risque de perte fœtale lié à l'intervention	1 %-2 % intervention transabdominale 2 %-6 % intervention transvaginale	0.5 %-1.0 % si effectuée à 15-16 semaines de gestation	~ 3%
Autres risques liés à l'intervention	Risque de ARM, légèrement supérieur au risque de référence si cette intervention est pratiquée avant 8 semaines de gestation	2 %-3 % de risque de rupture prématurée des membranes, pertes de sang transitoires, crampes abdominales Risque de pied bot accru par rapport au risque de référence si est pratiquée à < 12 semaines de gestation	Bradycardie fœtale Saignement fœtal
Précision des résultats chromosomiques	Très précis 1 %-2 % des résultats sont difficiles à interpréter en raison d'un *mosaïcisme confiné au placenta**	Très précis	Très précis
Avantages du test	Pratiqué en début de grossesse avec des résultats disponibles à 14-15 semaines Le PVC est préférable au test d'ADN moléculaire	Le liquide est aussi analysé afin de déceler la présence d'alpha-fœtoprotéines (dépistage des anomalies du tube neural) Faible risque de perte fœtale lié à l'intervention	Réservé aux grossesses à haut risque lorsque la prise en charge de la grossesse dépend d'un diagnostic rapide

Tiré de : Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, 2001[5].

*Mosaïcisme confiné au placenta : proportion de cellules identifiées ayant un complément normal de 46 chromosomes et réputées provenir du fœtus, les cellules restantes, qui proviendraient des tissus placentaires, présentant une anomalie chromosomique.

Tableau 6.1

Résumé des tests de diagnostic prénatal offerts au Canada

	Prélèvement des villosités choriales (PVC)	Amniocentèse	Cordocentèse
Objectif	Exécutés essentiellement pour déterminer le *caryotype fœtal*; pour confirmer ou infirmer la présence d'une aberration chromosomique fœtale. Peuvent également être utilisés pour une analyse d'ADN, au besoin.		
Tissu prélevé	Tissu qui va devenir le placenta	Liquide amniotique	Sang fœtal
Date	11-13 semaines	Systématiquement offert après > 15 semaines	Au deuxième trimestre (généralement > 16 semaines)
Risque de perte fœtale lié à l'intervention	1 %-2 % intervention transabdominale 2 %-6 % intervention transvaginale	0.5 %-1.0 % si effectuée à 15-16 semaines de gestation	~ 3%
Autres risques liés à l'intervention	Risque de ARM, légèrement supérieur au risque de référence si cette intervention est pratiquée avant 8 semaines de gestation	2 %-3 % de risque de rupture prématurée des membranes, pertes de sang transitoires, crampes abdominales Risque de pied bot accru par rapport au risque de référence si est pratiquée à < 12 semaines de gestation	Bradycardie fœtale Saignement fœtal
Précision des résultats chromosomiques	Très précis 1 %-2 % des résultats sont difficiles à interpréter en raison d'un *mosaïcisme confiné au placenta**	Très précis	Très précis
Avantages du test	Pratiqué en début de grossesse avec des résultats disponibles à 14-15 semaines Le PVC est préférable au test d'ADN moléculaire	Le liquide est aussi analysé afin de déceler la présence d'alpha-fœtoprotéines (dépistage des anomalies du tube neural) Faible risque de perte fœtale lié à l'intervention	Réservé aux grossesses à haut risque lorsque la prise en charge de la grossesse dépend d'un diagnostic rapide

Tiré de : Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, 2001

*Mosaïcisme confiné au placenta : proportion de cellules identifiées ayant un complément normal de 46 chromosomes et reputées provenir du fœtus, les cellules restantes, qui proviendraient des tissus placentaires, présentant une anomalie chromosomique.

Dépistage échographique au deuxième trimestre

Le recours à l'échographie prénatale s'est considérablement développé ces vingt dernières années. L'échographie au deuxième trimestre peut à la fois dépister et diagnostiquer des anomalies[16]. Comme instrument de dépistage, l'échographie au deuxième trimestre peut permettre de déceler des signes subtils évocateurs d'une anomalie congénitale fœtale. Les tests de confirmation comme l'amniocentèse, en cas de présomption d'aberration chromosomique, sont généralement offerts pour obtenir un diagnostic définitif d'anomalie congénitale. L'échographie au deuxième trimestre peut par ailleurs permettre de diagnostiquer des anomalies évidentes comme l'anencéphalie. Dans ce cas, les décisions concernant la prise en charge de la grossesse se prennent souvent sans qu'il faille recourir à d'autres tests.

L'échographie au deuxième trimestre est un examen standard au Canada[17]. Les taux déclarés de détection d'anomalies fœtales avant 24 semaines de gestation varient considérablement dans les populations à faible risque. Des études ont fait état d'une faible sensibilité, variant entre 17 % et 35 %, mais d'une très haute spécificité, de l'ordre de 99 %[18-21]. Si l'on cible les populations à haut risque, la sensibilité du diagnostic échographique des anomalies congénitales passe à plus de 90 %[19].

La plupart des fœtus atteints d'aberrations chromosomiques majeures comme la trisomie 18, 13 et 21 présentent des anomalies externes ou internes qui peuvent être décelées par échographie détaillée au deuxième trimestre[16]. Les « marqueurs » échographiques mineurs comme les intestins échogènes, les kystes du plexus choroïde et les foyers échogènes intracardiaques sont des indices échographiques physiologiques transitoires révélateurs d'un risque accru d'aberrations chromosomiques. Dans certains milieux, ces marqueurs, associés à l'âge maternel, ont été utilisés pour modifier le risque de SD et d'autres aberrations chromosomiques[22]. La précision de cette méthode reste très controversée.

L'amélioration des capacités diagnostiques de l'échographie et du dépistage sérologique, a eu pour effet de modifier en profondeur les indications du diagnostic prénatal effractif. L'amniocentèse est de plus en plus souvent offerte aux femmes que l'on considérait auparavant à faible risque, sur la base des résultats du dépistage sérologique ou de l'échographie à 18 semaines.

Diagnostic prénatal

L'amniocentèse, le prélèvement des villosités choriales (PVC) et la cordocentèse (ou prélèvement percutané de sang ombilical) sont des tests prénatals effractifs utilisés pour le diagnostic des aberrations chromosomiques fœtales (tableau 6.1). L'analyse chromosomique des cellules fœtales s'effectue par l'établissement du caryotype du fœtus. L'hybridation *in situ* en fluorescence des cellules fœtales non-mises en culture est un test rapide et fiable qui s'ajoute au caryotype régulier dans certaines situations à haut risque, lorsque les résultats échographiques sont nettement anormaux et que la prise en charge obstétricale dépend de la détermination rapide de l'aneuploïdie fœtale.

L'amniocentèse est la technique la plus couramment utilisée et elle est généralement offerte entre 15 à 16 semaines de gestation. Le taux de perte fœtale lié à cette intervention est de 0,5 % à 1,0 %[23-28]. Le principal inconvénient de l'amniocentèse est la date tardive à laquelle elle peut être pratiquée. En cas de problème chromosomique, les femmes doivent alors prendre une décision capitale, poursuivre ou mettre un terme à une grossesse déjà avancée; malheureusement, l'amniocentèse précoce (avant 13 semaines de grossesse) comporte des risques importants d'avortement spontané et de pied bot (varus équin)[25,27-29].

Le prélèvement des villosités choriales s'est répandu au début des années 1980 et reste la méthode la plus couramment utilisée au premier trimestre pour la réalisation du caryotype fœtal et le diagnostic prénatal moléculaire. Les risques de perte fœtale liés à cette intervention sont semble-t-il légèrement supérieurs à ceux de l'amniocentèse pratiquée au deuxième trimestre[8]. Toutefois, les comparaisons entre le PVC

et l'amniocentèse pratiquée au deuxième trimestre, au titre des pertes fœtales, sont faussées par les chiffres concernant les fœtus non-viables spontanément expulsés avant 15 semaines. L'évaluation des 216 381 PVC répertoriés par le registre établi par l'OMS donne à penser que le taux d'avortement spontané lié à cette technique est comparable à celui s'appliquant à l'amniocentèse du deuxième trimestre[30]. Le Registre de l'OMS a également évalué le rapport temporel entre le PVC et les anomalies réductionnelles des membres (ARM) et n'a pas établi l'existence d'un risque accru pour les cas où le PVC avait été pratiqué à huit semaines de gestation ou après[30,31]. Le prélèvement des villosités choriales est généralement pratiqué entre 10 à 12 semaines de gestation au Canada[8] et aux États-Unis[26].

La cordocentèse est un test réservé aux grossesses à haut risque et il est assorti d'un risque de perte fœtale d'environ 3 %[23]. Cette intervention est souvent envisagée lorsque l'amniocentèse ne peut être pratiquée (comme en cas d'oligohydramniose grave), si les résultats de l'échographie sont nettement anormaux et si la grossesse est bien avancée ou si la prise en charge obstétricale dépend d'un diagnostic chromosomique rapide.

Le Comité du diagnostic prénatal du Collège canadien des généticiens médicaux et le Comité de génétique de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada publient régulièrement des lignes directrices sur le diagnostic prénatal qui font figure de norme au Canada[8]. En règle générale, le diagnostic prénatal pour la détection des aberrations chromosomiques fœtales est offert aux femmes dont le risque estimé de donner naissance à un enfant atteint d'aberrations chromosomiques est supérieur ou égal au risque de perte fœtale associé à l'exécution de la technique. L'âge maternel, un dépistage sérologique « positif » et l'identification d'un marqueur échographique évocateur d'une aberration chromosomique fœtale sont les indications les plus courantes du diagnostic prénatal.

Il existe d'autres tests de diagnostic prénatal mais ils sont moins accessibles. L'isolement des cellules fœtales dans le sang maternel au début du premier trimestre en vue de dépister les anomalies génétiques est une méthode diagnostique non-effractive qui promet de révolutionner le diagnostic prénatal, mais qui en est encore à ses balbutiements. Le diagnostic génétique préimplantatoire (DGP) est une méthode utilisée pour analyser des chromosomes ou l'ADN d'une cellule (blastocyste) aux stades précoces du développement humain, avant l'implantation. Cette technique nécessite des méthodes de procréation assistée et elle est réservée aux grossesses à risque élevé d'anomalies monogéniques héréditaires et d'aberrations chromosomiques[32]. Pour l'heure, le diagnostic préimplantatoire n'est pas offert de manière systématique au Canada.

Impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des anomalies congénitales

L'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des anomalies congénitales graves dépend de plusieurs variables et notamment de l'accès et du recours au dépistage prénatal, de la possibilité d'avoir recours à une interruption thérapeutique de grossesse en cas de diagnostic prénatal d'anomalie et enfin, de l'attitude à l'égard des interruptions thérapeutiques de grossesse. Un rapport international récent a mis en valeur l'impact spectaculaire du diagnostic prénatal sur la prévalence à la naissance des ATN (tableau 6.2).

Le Comité du diagnostic prénatal de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales surveille l'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence du SD depuis 1993[34]. En 1999, 14 programmes ont fourni des données sur 1 757 cas. Parmi tous les cas déclarés de SD, 53,2 % avaient été détectés par diagnostic prénatal et avaient donné lieu à une interruption de grossesse. Le taux d'interruption de grossesse en présence d'une SD varie entre 26,7 % en Alberta (Canada) et 84 % à Paris (France). La prévalence à la naissance du SD a diminué sur sept ans dans plusieurs des programmes qui affichaient les taux les plus élevés d'interruption de grossesse, ce qui donne à penser qu'une plus forte proportion de diagnostics prénatals ont été suivis d'une interruption de grossesse.

Tableau 6.2

Proportion d'interruptions de grossesse (IG) par rapport au nombre total de cas d'anomalie du tube neural (ATN) déclarés, par pays/registre, *1997-1998*

Pays/registre	Nombre de naissances	Anomalies du tube neural*			
		Naissances vivantes et mortinaissances (N)	IG (N)	Total (N)	Proportion d'IG (%)
Atlanta (États-Unis)	88 528	46	32	82	39,0
Angleterre et Pays de Galles	1 284 096	160	542	702	77,2
Finlande	116 911	50	60	110	54,5
France	306 465	35	163	198	82,3
Hongrie	198 791	43	67	110	60,9
Israël	39 963	6	1	7	14,3
Italie	305 894	66	105	171	61,4
Pays-Bas (Nord)	39 338	19	9	28	32,1
Norvège	118 640	51	26	77	33,8

Source: Goujard, 2001[1].
*Anencéphalie et spina bifida.
N = nombre de cas.
IG = interruptions de grossesse.

Rapport sur les méthodes de dépistage prénatal au Canada

La surveillance des méthodes de dépistage prénatal dans les provinces et territoires sera un élément continu et essentiel des activités de surveillance des anomalies congénitales au Canada. L'accès et le recours aux services de dépistage prénatal varient considérablement d'une province et d'un territoire à l'autre. Ces pratiques ont un impact sur la prévalence à la naissance de nombreuses anomalies congénitales. Pour étudier cet aspect plus en détail, la Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de développement de la santé humaine de Santé Canada, en collaboration avec le Collège canadien des généticiens médicaux, a entrepris une enquête nationale sur le dépistage prénatal. L'objectif de cette enquête est de définir les services de dépistage prénatal disponibles dans les provinces et les territoires et d'établir leur rapport éventuel avec la prévalence à la naissance des anomalies congénitales. Les centres de génétique et les laboratoires de cytogénétique du Canada ont été contactés pour fournir des informations sur les types de tests génétiques prénataux qu'ils offrent et la manière dont ces services sont utilisés. Le rapport final de cette enquête devrait bientôt être disponible auprès de Santé Canada.

Références

1. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition. Boston: Butterworth Heinemann, 1998: 9-13.

2. Milunsky A, Milunsky J. Genetic Counseling: Preconception, prenatal and perinatal. Dans : Milunsky A (éd). *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 1-3.

3. Hennekens CH, Buring J. Statistical Association. Dans : Mayrent SL (éd.). *Epidemiology in Medicine*. Toronto: Little, Brown and Company, 1987: 331-333.

Tableau 6.2

Proportion d'interruptions de grossesse (IG) par rapport au nombre total de cas d'anomalie du tube neural (ATN) déclarés, par pays/registre, *1997-1998*

Pays/registre	Nombre de naissances	Anomalies du tube neural*			
		Naissances vivantes et mortinaissances (N)	IG (N)	Total (N)	Proportion d'IG (%)
Atlanta (États-Unis)	88 528	46	32	82	39,0
Angleterre et Pays de Galles	1 284 096	160	542	702	77,2
Finlande	116 911	50	60	110	54,5
France	306 465	35	163	198	82,3
Hongrie	198 791	43	67	110	60,9
Israël	39 963	6	1	7	14,3
Italie	305 894	66	105	171	61,4
Pays-Bas (Nord)	39 338	19	9	28	32,1
Norvège	118 640	51	26	77	33,8

Source: Goujard, 2001[3].
*Anencéphalie et spina bifida.
N — nombre de cas.
IG — interruptions de grossesse.

Rapport sur les méthodes de dépistage prénatal au Canada

La surveillance des méthodes de dépistage prénatal dans les provinces et territoires sera un élément continu et essentiel des activités de surveillance des anomalies congénitales au Canada. L'accès et le recours aux services de dépistage prénatal varient considérablement d'une province et d'un territoire à l'autre. Ces pratiques ont un impact sur la prévalence à la naissance de nombreuses anomalies congénitales. Pour étudier cet aspect plus en détail, la Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de développement de la santé humaine de Santé Canada, en collaboration avec le Collège canadien des généticiens médicaux, a entrepris une enquête nationale sur le dépistage prénatal. L'objectif de cette enquête est de définir les services de dépistage prénatal disponibles dans les provinces et les territoires et d'établir leur rapport éventuel avec la prévalence à la naissance des anomalies congénitales. Les centres de génétique et les laboratoires de cytogénétique du Canada ont été contactés pour fournir des informations sur les types de tests génétiques prénatals qu'ils offrent et la manière dont ces services sont utilisés. Le rapport final de cette enquête devrait bientôt être disponible auprès de Santé Canada.

Références

1. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition. Boston: Butterworth Heinemann, 1998: 9-13.
2. Milunsky A, Milunsky J. Genetic Counseling: Preconception, prenatal and perinatal. Dans : Milunsky A (éd), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 1-3.
3. Hennekens CH, Buring J. Statistical Association. Dans : Mayrent SL (éd.), *Epidemiology in Medicine*. Toronto: Little, Brown and Company, 1987: 331-333.

4. Last JM. Dictionary of Epidemiology. 2e Edition. New York: Oxford University Press. 1988.

5. Wald NJ, Smith GL, Denesen JW, Petterson K. Serum screening for Down's syndrome between 8 and 14 weeks of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103: 407-12.

6. Milunsky A. Maternal serum screening for neural tube and other defects. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 635-701.

7. Milunsky A. Multianalyte maternal serum screening for chromosome defects. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 702-49.

8. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur le diagnostic prénatal. Techniques de diagnostic prénatal*. 2001. (Disponible : http//sogc.medical.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/pdfs/ps105b_f.pdf).

9. Dick PT, with the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Periodic Health Examination, 1996 update: 1. Prenatal screening for and diagnosis of Down syndrome. *CMAJ* 1996; 154: 465-77.

10. Casals E, Fortuny A, Grudzinskas JG et coll. First trimester biochemical screening for Down syndrome with the use of PAPP-A, AFP and B-hCG. *Prenat Diagn* 1996; 16: 405-10.

11. Chitty LS, Pandya P. Ultrasound screening for fetal abnormalities in the first trimester. Prenat Diagn 1997; 17: 1269-82.

12. Haddow JE. Commentary. Antenatal screening for Down's syndrome: where are we and where next? *Lancet* 1998; 352: 336-7.

13. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998; 352: 343-6.

14. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed in the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999; 341: 461-7.

15. Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17: 821-9.

16. Callen PW. The obstetric ultrasound examination. Dans : Callen PW (éd.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4e édition. New York: W.B. Saunders Company, 2000: 1-5, 12-14.

17. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Directives cliniques. Lignes directrices sur l'utilisation de l'échographie pour les soins prénatals courants. *Journal SOGC* 1999; août : 78. (Disponible : http://sogc.medical.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/pdfs/ps78.pdf).

18. Anderson N, Boswell O, Duff G. Prenatal sonography for the detection of fetal anomalies. Results of a prospective study and comparison with prior series. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 943.

19. Villes YG, Nicolaides KH, Campbell S. Prenatal diagnosis of fetal malformations by ultrasound. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 750-812.

20. Pilu F, Falco P, Perolo A, Visentin A. Ultrasound evaluation of the fetal neural axis. Dans : Callen PW (éd.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4e édition. New York: W.B. Saunders Company, 2000: 277-306.

21. Stoll C, Garne E, Clementi M and EUROSCAN Study Group. Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by fetal ultrasonographic examination in Europe. *Prenat Diagn* 2001; 21: 243-52.

22. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome. A meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 1044-55.

23. Elias S, Simpson JL, Bombard AT. Amniocentesis and fetal blood sampling. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 53-82.

24. Tabor A, Madsen M, Obel EB et coll. Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 8493: 1287-93.

25. Roper EC, Konje JC, De Chazal RC et coll. Genetic amniocentesis: gestation-specific pregnancy outcome and comparison of outcome following early and traditional amniocentesis. *Prenat Diagn* 1999; 19: 803-7.

26. *Mortality and Morbidity Weekly Report (MMWR)*. Recommendations and Reports. Chorionic villus sampling and amniocentesis: recommendations for prenatal counseling. 1995. (Disponible : www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00038393.html).

27. Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. *Lancet* 1998; 351: 242-7.

28. Wilson RD. Amniocentesis and chorionic villus sampling. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 81-6.

29. Yoon G, Chernos J, Sibbald B et coll. Association between congenital foot anomalies and gestational age at amniocentesis. *Prenat Diagn* 2001; 21: 1437-41.

30. WHO/PAHO Consultation on CVS. Evaluation of Chorionic villus sampling safety. *Prenat Diagn* 1999; 19: 97-9.

31. Brambati B, Tului L. Prenatal genetic diagnosis through chorionic villus sampling. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: John Hopkins University Press, 1998: 168-72.

32. Reproductive Genetics Institute. *History of International Working Group on Preimplantation Genetics*, 2001. (Disponible : www.reproductivegenetics.com/history.shtml).

33. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Annual Report*. Rome, Italy, 2001.

34. Goujard J. *Comparison of Changes in Neural Tube Defects (NTDs) Prevalence in Relation to Primary Prevention Strategies: Public Health Policy-Making and Implementation. Final Report*. 2001: 17.

Bibliographie

Alberta Congenital Anomalies Surveillance System. *Fifth Report: 1980-1998*. Préparé par Lowry RB, Sibbald BS, Wang FL. Alberta Children's Hospital Research Centre, Alberta Health, Health Surveillance and the Division of Vital Statistics, Alberta Registries, 2001.

Allan LD, Cook A, Sullivan I, Sharland GK. Hypoplastic left heart syndrome: effects of fetal echocardiography on birth prevalence. *Lancet* 1991; 337: 959-61.

Anderson N, Boswell O, Duff G. Prenatal sonography for the detection of fetal anomalies. Results of a prospective study and comparison with prior series. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 943.

Association canadienne des victimes de la thalidomide. 2002. (Disponible : www. thalidomide.ca/francais/index.html).

Babock C. The Fetal face and neck. Dans : Callen PW (éd.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4e édition. New York: W.B. Saunders Company, 2000: 307-27.

Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990; 85: 1-9.

Benn P, Egan JFX. Letters to the Editor: Survival of Down syndrome *in utero*. *Prenat Diagn* 2000; 20: 432-3.

Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Myelomeningocele. Dans : *Fetology: Diagnosis and Management of the fetal patient*. Toronto: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2000: 159-71.

Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Prenatal Imaging. Dans : *Fetology: Diagnosis and Management of the fetal patient*. Toronto: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2000: 6-9.

Bonin MM, Bretzlaff JA, Therrien MA, Trowe BH. Knowledge of periconceptional folic acid for the prevention of neural tube defects. *Arch Fam Med* 1998; 7: 438-42.

Borman B, Cryer C. Fallacies of international and national comparisons of disease occurrence in the epidemiology of neural tube defects. *Teratology* 1990; 42: 405-12.

Botto LD, Khoury MJ, Mulinare J, Erickson JD. Periconceptional multivitamin use and the occurrence of conotruncal heart defects: results from a population-based, case-control study. *Pediatrics* 1996; 98: 911-7.

Botto LD, Loffredo C, Scanlon KS et coll. Vitamin A and cardiac outflow tract defects. *Epidemiology* 2001; 12: 491-6.

Botto LD, Lynberg MC, Erickson JD. Congenital heart defects, maternal febrile illness, and multivitamin use: a population-based study. *Epidemiology* 2001; 12: 485-90.

Botto LD, Mulinare J. Methylenetetrahydrofolate reductase gene and neural tube defects. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 323-42.

Botto LD, Olney RS, Mastroiacovo P et coll. Chorionic villus sampling and transverse digital deficiencies: evidence for anatomic and gestational-age specificity of the digital deficiencies in two studies. *Am J Med Genet* 1996; 62: 173-8.

Bower C, Stanley FJ. Dietary folate as a risk factor for neural tube defects: evidence from a case-control study in Western Australia. *Med J Aust* 1989; 150: 613-9.

Boyd PA, Wellesley DG, De Walle HEK et coll. Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen* 2000; 7: 169-74.

Brackley KJ, Kilby MD, Wright JG et coll. Outcome after prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome: a case series. *Lancet* 2000; 356: 1143-7.

Brambati B, Tului L. Prenatal genetic diagnosis through chorionic villus sampling. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: John Hopkins University Press, 1998: 168-72.

California Birth Defects Monitoring Program. *Information on heart defects*. 2002. (Disponible : www.cbdmp.org/).

Callen PW. The obstetric ultrasound examination. Dans : Callen PW (éd.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4e édition. New York: W.B. Saunders Company, 2000: 1-5, 12-14.

Callif-Daley FA, Huether CA, Edmonds LD. Evaluating false positives in two hospital discharge data sets of the birth defects monitoring program. *Public Health Rep* 1995; 110: 154-60.

Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. *Lancet* 1998; 351: 242-7.

Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 3: 242-4.

Casals E, Fortuny A, Grudzinskas JG et coll. First trimester biochemical screening for Down syndrome with the use of PAPP-A, AFP and B-hCG. *Prenat Diagn* 1996; 16: 405-10.

Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barreda-Mejia E et coll. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology* 1996; 54: 273-7.

Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et les toxicomanies. *Déclaration conjointe : Prévention du syndrome d'alcoolisme fœtal (SAF) et des effets de l'alcool sur le fœtus (EAF) au Canada*. 1996. (Disponible : www.ccsa.ca/fasis/fasstmtf.htm).

Chitty LS, Pandya P. Ultrasound screening for fetal abnormalities in the first trimester. Prenat Diagn 1997; 17: 1269-82.

Christian MS, Brent RL. Teratogen update: evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. *Teratology* 2001; 64: 51-78.

Cohen MM, Gorlin RJ, Fraser FC. Craniofacial Disorders. Dans : Emery A, Rimoin D. (éds.), *Principle and Practice of Medical Genetics*, 3e édition. New York: Churchill Livingstone, 1997: 1121-47.

Czeizel AE. Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation. *Am J Med Genet* 1996; 62:179-83.

Czeizel AE, Dudas E. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5.

Czeizel AE, Kodaf I, Lenz W. Smoking during pregnancy and congenital limb deficiency. *Br Med J* 1994; 308: 1473-7.

Dick PT, with the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Periodic Health Examination, 1996 update: 1. Prenatal screening for and diagnosis of Down syndrome. *CMAJ* 1996; 154: 465-77.

Dodds L, King WD. Relation between trihalomethane compounds and birth defects. *Occup Environ Med* 2001; 7: 443-6.

Drug Therapy and Hazardous Substances Committee, Canadian Paediatric Society. Periconceptional use of folic acid for reduction of the risk of neural tube defects. *Paediatrics and Child Health* 1997; 2: 152-4.

Elias S, Simpson JL, Bombard AT. Amniocentesis and fetal blood sampling. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 53-82.

Elias S, Simpson JL. Prenatal Diagnosis. Safety of Chorionic Villus Sampling. Dans : Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE (éds.), *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*, 3e édition. New York: Churchill Livingstone Publishing, 1996: 569-70.

Elwood JM, Elwood JH. *Epidemiology of anencephalus and spina bifida*. Oxford: Oxford University Press, 1980.

Eurocat Central Registry, Belgium. Chorionic villus sampling and limb reduction. *EUROCAT Newsletter* 1992: 6(2).

Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, Mackenzie IZ, Lindenbaum RH, Huson SM. Severe limb abnormalities after chorionic villus sampling at 56-66 days' gestation. *Lancet* 1991; 337: 762-3.

Froster-Iskenius UG, Baird PA. Limb reduction defects in over one million consecutive livebirths. *Teratology* 1989; 39: 127-35.

Froster UG. Academicians are more likely to share each other's toothbrush than each other's nomenclature [Cohen, 1982]. *Am J Med Genet* 1996; 66: 471-4.

Froster UG, Baird PA. Congenital defects of the limbs in stillbirths: data from a population-based study. *Am J Med Genet* 1993; 46: 479-82.

Goldberg CS, Schwartz EM, Brunberg JA et coll. Neurodevelopmental outcome of patients after the Fontan operation: A comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *J Pediatr* 2000; 137: 646-52.

Gorlin R J, Cohen MM, Levin LS. Orofacial clefting syndromes: general aspects. Dans : *Syndromes of the Head and Neck*, 3e édition. New York: Oxford University Press, 1990: chapter 20, 693-700.

Goujard J. *Comparison of Changes in Neural Tube Defects (NTDs) Prevalence in Relation to Primary Prevention Strategies: Public Health Policy-Making and Implementation. Final Report*. 2001: 17.

Graves CG, Matanoski GM, Tardiff RG. Weight of evidence for an association between adverse reproductive effects and exposure to disinfection by-products: a critical review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2001; 2: 103-24.

Guibaud S, Robert E, Simplot A et coll. Prenatal diagnosis of spina bifida after first-trimester valproate exposure. *Prenat Diagn* 1993; 13: 772.

Haddow JE. Commentary. Antenatal screening for Down's syndrome: where are we and where next? *Lancet* 1998; 352: 336-7.

Hafner E, Steriste W, Scholler J et coll. Prenatal diagnosis of fetal malformations. *Prenat Diagn* 1997; 17: 51-8.

Hall JG, Friedman JM, Kenna BA, Popkin J, Jawanda M, Arnold W. Clinical, genetic and epidemiological factors in neural tube defects. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 827-37.

Hall JG, Solehdin F. Genetics of neural tube defects. *Men Retard Dev Disabil* 1999; 4: 269-81.

Harper PS. *Practical Genetic Counselling*, 5e édition. Boston: Butterworth Heinemann, 1998.

Hennekens CH, Buring J. Associations statistiques et relations de cause à effet. Dans : Mayrent SL (éd.), *Épidémiologie en médecine*. Paris : éd. Frison-Roche, 1998: 29-51.

Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 961-8.

Honein MA, Paulozzi LJ, Erickson JD. Continued occurrence of Accutane-exposed pregnancies. *Teratology* 2001; 64: 142-7.

International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Annual Report*. Rome, Italy, 2001.

Itikala PR, Watkins ML, Mulinare J, Moore CA, Liu Y. Maternal multivitamin use and orofacial clefts in offspring. *Teratology* 2001; 63: 79-86.

Jahoda MGJ, Brandenburg H, Cohen-Overbeek T et coll. Terminal transverse limb defects and early chorionic villus sampling: evaluation of 4300 cases with completed follow-up. *Am J Med Genet* 1993; 43: 483-5.

James A. Letter to the Editor: Marine pollution and limb reduction defects. *Lancet* 1994; 343: 990-1.

James SJ, Pogribna M, Pogribny IP, Melnyk S, Hine RJ, Gibson JB, Yi P, Tafoya DL, Swenson DH, Wilson VL, Gaylor DW. Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 495-501.

Jones KL. Environmental Agents: Fetal Alcohol Syndrome. Fetal Hydantoin Syndrome. Fetal Trimethadione Syndrome. Retinoic Acid Embryopathy. Dans : *Smith's Recognizable Patterns of Human Development*, 5e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1997: 555-73.

Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 4e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1988.

Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 5e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1997.

Kallen B, Cocchi G, Knudnsen LB et coll. International study of sex ratio and twinning of neural tube defects. *Teratology* 1994; 50: 322-31.

Kallen B, Karlsson P, Lundell M, Wallgren A, Holm LE. Outcome of reproduction in women irradiated for hemangioma in infancy. *Radiat Res* 1998; 149: 202-8.

Kallen B, Rahmani TMZ, Winberg J. Infants with congenital limb reduction registered in the Swedish Register of Congenital Malformations. *Teratology* 1984; 29: 73-85.

Kallen K. Down's syndrome and maternal smoking in early pregnancy. *Genet Epidemiol* 1997; 14: 77-84.

Kallen K. Maternal smoking during pregnancy and limb reduction malformations in Sweden. *Am J Pub Health* 1997; 87: 29-32.

Kelsey JL. *Epidemiology of Musculoskeletal Disorders*. New York: Oxford University Press, 1982: 36-47.

Kirke PN, Daly LE, Molloy A, Weir DG, Scott JM. Letter to Editor: Maternal folate status and risk of neural tube defects. *Lancet* 1996; 348: 67-8.

Kline J, Levin B, Kinney A, Stein Z, Susser M, Warburton D. Cigarette smoking and spontaneous abortion of known karyotype. Precise data but uncertain inferences. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 417-27.

Last JM. Dictionary of Epidemiology. 2e édition. New York: Oxford University Press. 1988.

Lenz W. A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology* 1988; 38: 203-15.

Leonard S, Bower C, Petterson B, Leonard H. Survival of infants born with Down's syndrome: 1980 1996. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 2: 163-71.

Lettieri J. Lips and Oral Cavity. Dans : Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (éds.), *Human Malformations and Related Anomalies*. Vol. 2. New York: Oxford University Press, 1993: 367-81.

Lin AE, Herring AH, Amstutz KS et coll. Cardiovascular Malformations: changes in prevalence and birth status, 1972-1990. *Am J Med Genet* 1999; 84: 102-10.

Loffredo CA, Silbergeld EK, Forenz C, Zhang J. Association of transposition of the great arteries in infants with maternal exposures to herbicides and rodenticides. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 529-36.

Lowry RB, Renwick DHG. Incidence of cleft lip and palate in British Columbia Indians. *J Med Genet* 1969; 1: 67-9.

Lowry RB, Trimble BK. Incidence rates for cleft lip and palate in British Columbia 1952-71 for North American Indian, Japanese, Chinese and total populations: secular trends over twenty years. *Teratology* 1977; 3: 277-83.

March of Dimes Resource Center. *Birth Defects*. 1998. (Disponible : www.modimes.org).

McGuirk CK, Westgate M, Holmes LB. Limb deficiencies in newborn infants. *Pediatrics* 2001; 108: 1-7. (Disponible : www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/4/e64).

Miller T, Stromland K. Teratogen update: Thalidomide: A review, with a focus on ocular findings and new potential uses. *Teratology* 1999; 60: 306-21.

Milunsky A. Maternal serum screening for neural tube and other defects. Dans : Milunsky A (éd.). *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 635-701.

Milunsky A. Multianalyte maternal serum screening for chromosome defects. Dans : Milunsky A (éd.). *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 702-49.

Milunsky A, Jick H, Jick SS et al. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA* 1989; 262: 2847-52.

Milunsky A, Milunsky J. Genetic Counseling: Preconception, prenatal and perinatal. Dans : Milunsky A (éd), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 1-3.

Montana E, Khoury MJ, Cragan JD, Sharma S, Dhar P, Fyfe D. Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in a well defined birth population, Atlanta, Georgia, 1990-1994. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1805-9.

Moore KL, Persaud TVN. *The Developing Human. Clinically Oriented Embryology*, 6e édition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1998: chapitre 17, 433-48.

Moore LL, Singer MR, Bradlee ML, Rothman KJ, Milunsky A. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiology* 2000; 11: 689-94.

Mortality and Morbidity Weekly Report (MMWR). Recommendations and Reports. Chorionic villus sampling and amniocentesis: recommendations for prenatal counseling. 1995. (Disponible : www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00038393.html).

Mossey PA, Little J. Epidemiology of oral clefts: an international perspective. Dans : *Cleft Lip and Palate. From Origin to Treatment*. Oxford University Press (sous presse, 2002).

Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, Berry RJ. Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 1988; 206: 3141-5.

Myrianthopoulos NC, Melnick M. Studies in neural tube defects. I. Epidemiologic and etiologic aspects. *Am J Med Genet* 1987; 4: 738-96.

National Institute of Child Health and Human Development. *The National Children's Study*. 2002. (Disponible : http://nationalchildrensstudy.gov/about/overview.cfm)

Nelson K, Holmes LB. Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants. *N Eng J Med* 1984; 320: 19-23.

Olney RS et al. Letter to the Editor: Limb defects and gestational age at chorionic villus sampling. *Lancet* 1994; 344: 476.

Olshan AF, Schnitzer PG, Baird PA. Paternal age and the risk of congenital heart defects. *Teratology* 1994; 50: 80-4.

OMIM (Online Mendelian Inheritance of Man). *Conotruncal heart malformations*. Entry # 217095, 2001. (Disponible : www3.ncbi.nlm.nih.gov).

OMIM (Online Mendelian Inheritance of Man). *Down syndrome*. Entry #190685, 2001. (Disponible : www.3.ncbi.nlm.nih.gov).

OMIM (Online Mendelian Inheritance of Man). *Orofacial cleft*. Entry #19530, 2001. *Cleft palate. Entry* #119540, 2001. (Disponible : www3.ncbi.nlm.nih.gov).

O'Rahilly R, Muller F. Teratology. Dans : *Human Embryology and Teratology*, 2e édition. Toronto: Wiley-Liss Publications, 1996.

Pilu F, Falco P, Perolo A, Visentin A. Ultrasound evaluation of the fetal neural axis. Dans : Callen PW (éd.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4e édition. New York: W.B. Saunders Company, 2000: 277-306.

Racial disparities in median age at death of persons with Down syndrome — United States, 1968 1997. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)* 2001; 8: 463-5.

Reproductive Genetics Institute. *History of International Working Group on Preimplantation Genetics*, 2001. (Disponible : www.reproductivegenetics.com/history.shtml).

Reprotox: An Information System on Environmental Hazards to Human Reproduction and Development. Alcohol. RTC: 1127. 2001. (Disponible : http://reprotox.org/).

Reprotox: An Information System on Environmental Hazards to Human Reproduction and Development. Cigarette Smoking. RTC 1062. 2002. (Disponible : http://reprotox.org/dbtw-wpd/exec/dbtwpcgi.exe.).

Reprotox: An Information System on Environmental Hazards to Human Reproduction and Development. Thalidomide, RTC 2487; Misoprostol, RTC 2396; Methotrexate, RTC 1036; Aminopterin, RTC 3076. Isotretinoin, RTC 1098. 2001. (Disponible : http://reprotox.org/).

Ritz B, Yu F, Fruin S, Chapa G, Shaw GM, Harris JA. Ambient air pollution and risk of birth defects in Southern California. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 17-25.

Robert E, Guibaud P. Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. *Lancet* 1982; 2: 937.

Rogers BT, Msall ME, Buck GM et coll. Neuro-developmental outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr* 1995; 126: 496-8.

Roper EC, Konje JC, De Chazal RC et coll. Genetic amniocentesis: gestation-specific pregnancy outcome and comparison of outcome following early and traditional amniocentesis. *Prenat Diagn* 1999; 19: 803-7.

Rosano A, Botto LD, Olney RS et coll. Limb defects associated with major congenital anomalies: clinical and epidemiological study from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Am J Med Genet* 2000; 93: 110-6.

Roumiana SB, Botton LD, Moore CA et coll. Mortality associated with congenital heart defects in the United States. Trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation* 2000; 103: 2376-81.

Sanders DD, Stephens TD. Review of drug-induced limb defects in mammals. *Teratology* 1991; 44: 335-54.

Santé Canada. *Rapport sur la santé périnatale au Canada, 2000*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2000.

Satomi G, Yasukochi S, Shimizu T et coll. Has fetal echocardiography improved the prognosis of congenital heart disease? Comparison of patients with hypoplastic left heart syndrome with and without prenatal diagnosis. *Pediatr Int* 1999; 41: 728-32.

Section de la santé génésique, Santé Canada. Campagne de sensibilisation à l'acide folique. 2002. (Disponible : www.hc-sc.gc.ca/francais/acidefolique/index.html).

Sharland G, Rollings S, Simpson J, Anderson D. Letter to the Editor. Hypoplastic left heart syndrome. *Lancet* 2001; 357: 722.

Shashi V, Rickheim A, Pettenati MJ. Maternal homozygosity for the common MTHFR mutation as a potential risk factor for offspring with limb defects. *Am J Med Genet* 2001; 100: 25-9.

Shaw GM, Lammer EJ, Wasserman CR, O'Malley CD, Tolarova MM. Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally. *Lancet* 1995; 346: 393-6.

Shaw GM, O'Malley CD, Wasserman CR, et coll. Maternal periconceptional use of multivitamins and reduced risk for conotruncal heart defects and limb deficiencies among offspring. *Am J Med Genet* 1995; 59: 536-45.

Shaw GM, Velie EM, Schaffer D. Risk of neural tube defect: Affected pregnancies among obese women. *JAMA* 1996; 275: 1093.

Shaw GM, Wasserman CR, Lammer EJ et coll. Orofacial clefts, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. *Am J Hum Genet* 1996; 58: 551-6.

Shaw GM, Wasserman CR, O'Malley CD, Nelson V, Jackson RJ. Maternal pesticide exposure from multiple sources and selected congenital anomalies. *Epidemiology* 1999; 10: 60-6.

Shprintzen RJ, Siegel-Sadewitz VL, Amato J et coll. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. *Am J Med Genet* 1985; 20: 585.

Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome. A meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 1044-55.

Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998; 352: 343-6.

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada Directives cliniques. Lignes directrices canadiennes sur le diagnostic prénatal. Indications génétiques pour un diagnostic prénatal. *Journal SOGC* 2001; juin : 105.

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Directives cliniques: Lignes directrices sur l'utilisation de l'échographie pour les soins prénatals courants. *Journal SOGC* 1999; août : 78. (Disponible : http://sogc.medical.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/pdfs/ps78.pdf).

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur le diagnostic prénatal. Techniques de diagnostic prénatal*. 2001. (Disponible : http://sogc.medical.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/pdfs/ps105b_f.pdf).

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada Directives cliniques. Dépistage génétique prénatal pour le syndrome de Down et les anomalies du tube neural au moyen du dosage des marqueurs sériques maternels. *Journal SOGC* 1999; août : 79.

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada Déclaration de principe. L'emploi de l'acide folique pour la prévention des malformations du tube neural. 1993. *Journal SOGC* 1993; Supplément de mars : 41-6.

Sohan K, Freer M, Mercer N et coll. Prenatal detection of facial clefts. *Fetal Diagn Ther* 2001; 4: 196-9.

Stevenson RE, Meyer LC. The limbs. Dans : Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (Eds.), *Human Malformations and Related Anomalies*. Vol. II. New York: Oxford University Press, 1993: 703-20.

Stevenson RE. The Genetic Basis of Human Anomalies. Dans : Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (éds.), *Human Malformations and Related Anomalies*. Vol. 1. New York: Oxford University Press, 1993: 115.

Stoll C. Letter to the Editor. Classification of limb defects. *Am J Med Genet* 1998; 77: 439-41.

Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Genet* 1998; 41: 44-51.

Stoll C, Garne E, Clementi M and EUROSCAN Study Group. Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by fetal ultrasonographic examination in Europe. *Prenat Diagn* 2001; 21: 243-52.

Stoll C, Wiesel A, Queisser-Luft A et coll. Evaluation of the prenatal diagnosis of limb reduction deformities. EUROSCAN Study Group. *Prenat Diagn* 2000; 20: 811-8.

Tabor A, Madsen M, Obel EB et coll. Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 8493: 1287-93.

Tolarova M, Harris J. Reduced recurrence of orofacial clefts after periconceptional supplementation with high dose folic acid and multivitamins. *Teratology* 1995; 51: 71-8.

Tolmie J. Neural tube defects and other congenital malformations of the central nervous system. Dans : Emery A, Rimoin D (éds.), *Principles and Practice of Medical Genetics*, 3e édition. New York: Churchill Livingston, 1997: 2145-76.

Trasler JM, Doerksen T. Teratogen update Paternal exposures-reproductive risks. *Teratology* 1999; 60: 161-72.

Van Allen MI, McCourt C, Lee NS. *Santé avant la grossesse : l'acide folique pour la prévention primaire des anomalies du tube neural. Un document de référence à l'intention des professionnels de la santé, 2002*. Ottawa : Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. 2002.

Van der Put NMJ, Eskes TKAB et coll. Is the common 677-T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene a risk factor for neural tube defects? A meta-analysis. *Q J Med* 1997; 90: 111.

Villes YG, Nicolaides KH, Campbell S. Prenatal diagnosis of fetal malformations by ultrasound. Dans : Milunsky A (éd.), *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*, 4e édition. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998: 750-812.

Vinceti M et coll. Risk of birth defects in a population exposed to environmental lead pollution. *Sci Total Environ* 2001; 278: 23-30.

Vrijheid M et coll. Chromosomal congenital anomalies and residence near hazardous waste landfill sites. *Lancet* 2002; 359: 320-2.

Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17: 821-9.

Wald NJ, Smith GL, Denesen JW, Petterson K. Serum screening for Down's syndrome between 8 and 14 weeks of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103: 407-12.

Wald N, Sneddon J, Densem J, Frost C, Stone R. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131-7.

Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed in the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999; 341: 461-7.

Waller DK, Mills JL, Simpson JL et coll. Are obese women at higher risk for producing malformed offspring? *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 541.

Wasserman CR, Shaw GM, O'Malley CD et coll. Parental cigarette smoking and risk for congenital anomalies of the heart, neural tube, or limb. *Teratology* 1996; 53: 261-7.

Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J, Allen A. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. *Teratology* 2000; 61: 342-6.

Wen SW, Liu S, Marcoux S, Fowler D. Utilité et limites des dossiers d'hospitalisation courants pour la surveillance périnatale. *Maladies chroniques au Canada* 1997; 18: 125-132.

Wen SW, Rouleau J, Lowry RB et coll. Congenital anomalies ascertained by two record systems run in parallel in the Canadian province of Alberta. *Can J Public Health* 2000; 91: 193-6.

Werler MM, Hayes C, Louik C et coll. Multivitamin supplementation and risk of birth defects. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 675-82.

Werler MM, Shapiro S, Mitchell AA. Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrence of neural tube defects. *JAMA* 1993; 269: 1257-61.

Wertelecki W. International Birth Defects Information Systems: Special Thalidomide Edition. 1999. (Disponible : http://ibis-birthdefects.org/start/genothal.htm.).

WHO/PAHO Consultation on CVS. Evaluation of Chorionic villus sampling safety. *Prenat Diagn* 1999; 19: 97-9.

Wilson RD. Amniocentesis and chorionic villus sampling. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 81-6.

Wisniewski KE, Wisniewski HM, Wen GY. Occurrence of neuropathological changes and dementia of Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Ann Neurol* 1985; 17: 278-82.

Wolfberg AJ, Nagey DA. Thyroid disease during pregnancy and subsequent congenital anomalies, Abstract #274. Society for Maternal-Fetal Medicine Annual Meeting, New Orleans, 2002.

Wright MJ, Newell JN, Charlton ME et coll. Limb reduction defects in the northern region of England 1985-1992. *J of Epidemiol and Com Health* 1995; 49: 305-8.

Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population based study. *Lancet* 2002; 359: 1019-25.

Yoon G, Chernos J, Sibbald B et coll. Association between congenital foot anomalies and gestational age at amniocentesis. *Prenat Diagn* 2001; 21: 1437-41.

Zipursky A, Peters M, Poon A. Megakaryoblastic leukemia and Down syndrome — A review. Dans : McCoy EE, Epstein CJ (éds.), *Oncology and Immunology of Down syndrome*. New York: Alan R. Liss Publisher, 1987: 33-56.

Annexes

Annexe A

Sources de données et méthodes

Sources de données

Système canadien de surveillance des anomalies congénitales

Le Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (SCSAC) est le seul système de surveillance national des anomalies congénitales au Canada. Il est géré par la Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de développement de la santé humaine de Santé Canada. Le SCSAC a été créé en 1966 et fait partie des membres fondateurs de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC).

Les données du SCSAC sont recueillies auprès des sources suivantes :

1. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)

La principale source des données du SCSAC est la base de données sur les congés des patients de l'ICIS. Cette base de données électronique saisit les données de congé, de transfert et de décès des patients de la majorité des hôpitaux de soins actifs du Canada. La base de données abrite un nombre considérable de données sur chaque cas d'hospitalisation, dont des données démographiques et des informations sur le lieu de résidence, la durée du séjour, le diagnostic principal et les diagnostics secondaires et concomitants. Les diagnostics sont tous codés selon la neuvième édition de la Classification internationale des maladies (CIM-9).

2. Perinatal Hospitalization Database du ministère de la Santé du Manitoba

3. Système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (Med-Écho) du Québec

Le Manitoba et le Québec transmettent directement les données sur les congés des patients au SCSAC; ces données sont comparables à celles de la base de données sur les congés des patients de l'ICIS. Une description détaillée des sources de données d'hospitalisation est fournie dans le *Rapport sur la santé périnatale au Canada, 2000*[1].

4. Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS)

L'ACASS est le système de surveillance des anomalies congénitales de l'Alberta. Les principales sources de données de l'ACASS sont les statistiques de l'état civil, les rapports des hôpitaux et des communications spéciales avec les cliniques de génétique, les cliniques de pédiatrie et les laboratoires. Les données de l'ACASS sont transmises d'abord aux Statistiques de l'état civil de l'Alberta puis au SCSAC.

Forces et faiblesses du SCSAC

Le SCSAC englobe environ 345 000 naissances totales chaque année et peut déclarer les taux de prévalence à la naissance de 15 catégories générales et de 57 catégories spécifiques d'anomalies congénitales. Le SCSAC permet de calculer les taux de prévalence de certaines anomalies congénitales, à l'échelle nationale, provinciale et pour certaines provinces, au niveau des divisions et subdivisions de recensement. Le SCSAC peut également fournir des comparaisons statistiques sur la prévalence de certaines anomalies congénitales à la naissance, d'une province ou d'un territoire à l'autre.

Puisque le SCSAC obtient ses données essentiellement à partir des grandes bases de données d'hospitalisation, il comporte un certain nombre de faiblesses. Premièrement, le système repose uniquement sur les dossiers d'hospitalisation et les codes de la CIM-9. Les codes de diagnostic ne sont pas confirmés lorsqu'ils sont extraits du dossier d'hospitalisation. En outre, le système de codification de la CIM-9 comporte lui-même des limites importantes en ce qui concerne les anomalies congénitales identifiées. Le fait de ne compter que sur les dossiers d'hospitalisation a par ailleurs pour effet d'empêcher la saisie des anomalies diagnostiquées en consultation externe. Deuxièmement, pour la plupart des territoires et provinces, seules les anomalies concernant les mortinaissances et les naissances vivantes sont comptabilisées. Par conséquent, les fœtus affectés qui ne réunissent pas les critères de mortinaissance (poids à la naissance > 500g ou > 20 semaines de gestation dans la plupart des provinces) ne sont pas comptabilisés dans le système. Ainsi, la plupart des anomalies décelées lors du diagnostic prénatal qui se soldent par une interruption de grossesse ne sont pas incluses dans le SCSAC. Troisièmement, les dossiers du SCSAC ne comportent aucune donnée sur les facteurs de risque comportementaux ou sur les expositions de la mère.

Enfin, la date de publication des données du SCSAC n'est pas idéale. Puisque les naissances vivantes jusqu'à l'âge d'un an sont contrôlées par le SCSAC, des retards de plus de deux ans peuvent exister dans la déclaration des cas. En outre, les sources de données individuelles ont leurs propres limites. Par exemple, le système Med-Écho du Québec ne peut saisir toutes les mortinaissances qui surviennent en dehors de la province.

Le traitement des données, une fois en possession du SCSAC, n'est pas non plus optimal. Les données d'hospitalisation peuvent englober plusieurs admissions pour un même nourrisson et les données tirées de la base de données sur les congés des patients ne comportent aucune variable d'identification. Un procédé de fusionnement est donc utilisé pour supprimer les entrées en double à l'aide de variables comme la date de naissance, les numéros d'assurance-maladie cryptés, etc. Ces variables peuvent être plus ou moins exactes et complètes et gonfler les taux dans certaines régions.

La qualité des données du SCSAC a été officiellement évaluée sur deux fronts. Premièrement, une évaluation de la base de données sur les congés des patients de l'ICIS a examiné plusieurs variables périnatales, dont certaines anomalies congénitales. Il en ressort que les principaux diagnostics sont bien saisis mais que les diagnostics plus complexes ou plus obscurs ne sont pas codés de manière fiable[2]. Cette conclusion a par ailleurs été confirmée à l'issue d'une étude récente portant sur la comparaison des données de l'Alberta sur les anomalies congénitales tirées du SCSAC avec les taux tirés d'un système actif multisources de l'ACASS. L'étude révèle une bonne concordance entre le SCSAC et l'ACASS pour les anomalies évidentes comme l'anencéphalie. Toutefois, pour les diagnostics moins évidents comme l'agénésie pulmonaire, la concordance est médiocre. Les anomalies traitées dans le cadre de ce rapport concordent relativement bien, d'après l'étude de validation.

Méthodes

Le SCSAC fournit les taux de prévalence de certaines anomalies congénitales à la naissance, au Canada et dans les provinces/territoires. Les méthodes statistiques utilisées pour ce rapport sont essentiellement descriptives. Lorsque les phénomènes sont rares ou que les taux prennent appui sur un petit échantillon, il convient d'interpréter les résultats avec prudence.

Les statistiques présentées consistent dans ce qui suit :

1. Prévalence à la naissance — La prévalence à la naissance de certaines anomalies congénitales ou catégories d'anomalies congénitales est le rapport entre le nombre de naissances vivantes ou de mortinaissances auxquelles on avait attribué un code CIM-9 donné (numérateur) et le nombre total de naissances (naissances vivantes et mortinaissances données du dénominateur). La prévalence à la naissance de certaines anomalies congénitales est fournie pour 10 000 naissances vivantes.

2. Tendances nationales au fil du temps — La période considérée débute en 1989. Si les données provinciales n'étaient pas complètes pour toutes les années considérées (comme c'est le cas de la Nouvelle-Écosse), les données de cette province ont été exclues des taux canadiens. Des tests statistiques de tendance ont été pratiqués pour identifier les tendances statistiquement significatives de la prévalence à la naissance de certaines anomalies congénitales au fil du temps.

3. Comparaisons interprovinciales/interterritoriales — Les comparaisons interprovinciales/interterritoriales de la prévalence à la naissance de certaines anomalies congénitales sont présentées pour la période comprise entre 1997 et 1999. Pour tous les taux provinciaux/territoriaux, des intervalles de confiance à 95 % (IC) ont été calculés pour permettre une comparaison précise des taux provinciaux/territoriaux. Des statistiques distinctes n'ont pas pu être produites pour le Nunavut puisque la période visée par le rapport précède la date de création de ce territoire.

4. Comparaisons internationales — Les données internationales sont tirées du *Rapport annuel 2001*[3] de l'Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales (OISSAC). Les comparaisons internationales sont descriptives puisqu'il existe des différences fondamentales dans les définitions, les critères d'inclusion et d'exclusion et les méthodes d'évaluation des anomalies congénitales entre les différents programmes considérés.

La majorité des données font l'objet d'une présentation graphique. Toutefois, les tableaux de données correspondant à toutes les figures sont présentés à l'annexe D.

References

1. Santé Canada. *Rapport sur la santé périnatale au Canada*, 2000. Ottawa : Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2000: 89-93.
2. Wen SW, Rouleau J, Lowry RB et coll. Congenital anomalies ascertained by two record systems run parallel in the Canadian Province of Alberta. *Can J Public Health* 2000; 91: 193-6.
3. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Annual Report*. Rome, Italy, 2001.

Annexe B

Codes de la CIM-9 des anomalies congénitales traitées dans le cadre de ce rapport

Catégories	Code CIM-9
Syndrome de Down	758.0
Anomalies du tube neural	740.0-740.2, 741.0-741.9, 742.0
Anencéphalie et anomalies semblables	740.0-740.2
Spina bifida	741.0-741.9
Cardiopathies congénitales	745.0-745.9, 746.0-746.9
Hypoplasie du cœur gauche	746.7
Fente palatine	749.0
Fente labiale associée ou non à une fente palatine	749.1-749.2
Anomalies réductionnelles des membres	755.2-755.4

Annexe C

Liste des acronymes

ACASS	Alberta Congenital Anomalies Surveillance System
AFPSM	alpha-fœtoprotéine sérique maternelle
ARM	anomalies réductionnelles des membres
ATN	anomalies du tube neural
BDCP	Base de données sur les congés des patients
CC	cardiopathies congénitales
CIM-9	Classification statistique internationale des maladies, neuvième édition
CN	clarté nucale
DGP	diagnostic génétique préimplantatoire
DSM	dépistage sérologique chez la mère
E3	œstriol non-conjugué
FL/P	fente labiale avec ou sans fente palatine
FMF	Fetal Medicine Foundation (Angleterre)
FP	fente palatine
hCG	hormone chorionique gonadotrope
HCG	hypoplasie du cœur gauche
HSR	Health Status Registry
IC	intervalle de confiance
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé
IG	interruption de grossesse
Med-Écho	Système de maintenance et d'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière
MTHFR	méthylène-tétrahydrofolate réductase
NSAPD	Nova Scotia Atlee Perinatal Database
OISSAC	Organisation internationale des systèmes de surveillance des anomalies congénitales
OMS	Organisation mondiale de la santé
PDI	programme de dépistage intégré
PVC	prélèvement des villosités choriales
RCSAC	Réseau canadien de surveillance des anomalies congénitales
SAF	syndrome d'alcoolisme fœtal
SCSAC	Système canadien de surveillance des anomalies congénitales
SD	syndrome de Down
SOGC	Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

Annexe D

Tableaux de données

Tableau D1.1 :
Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 65

Tableau D1.2 :
Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), par province/territoire, Canada, 1997-1999 65

Tableau D2.1 :
Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 66

Tableau D2.2 :
Taux de prévalence du spina bifida, Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 66

Tableau D2.3 :
Taux de prévalence de l'anencéphalie, Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 67

Tableau D2.4 :
Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province/territoire, Canada, 1997-1999 67

Tableau D2.5 :
Taux de prévalence du spina bifida, par province/territoire, Canada, 1997-1999 68

Tableau D2.6 :
Taux de prévalence de l'anencéphalie, par province/territoire, Canada, 1997-1999 68

Tableau D3.1 :
Taux de prévalence des cardiopathies congénitales (CC), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 69

Tableau D3.2 :
Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 69

Tableau D3.3 :
Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par province/territoire, Canada, 1997-1999 70

Tableau D4.1 :
Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P) et fente palatine (FP), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 70

Tableau D4.2 :
Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), par province/territoire, Canada, 1997-1999 71

Tableau D4.3 :
Taux de prévalence des fentes palatines (FP), par province/territoire, Canada, 1997-1999 71

Tableau D5.1 :
Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), Canada (sauf la Nouvelle-Écosse), 1989-1999 72

Tableau D5.2 :
Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), par province/territoire, Canada, 1997-1999 72

M121

IMPORTANT NOTE CONCERNING THE FOLLOWING PAGES

THE PAGES WHICH FOLLOW HAVE BEEN FILMED TWICE IN ORDER TO OBTAIN THE BEST REPRODUCTIVE QUALITY

USERS SHOULD CONSULT ALL THE PAGES REPRODUCED ON THE FICHE IN ORDER TO OBTAIN A COMPLETE READING OF THE TEXT.

REMARQUE IMPORTANTE CONCERNANT LES PAGES QUI SUIVENT

LES PAGES SUIVANTES ONT ÉTÉ REPRODUITES EN DOUBLE AFIN D'AMÉLIORER LA QUALITÉ DE REPRODUCTION

LES UTILISATEURS DOIVENT CONSULTER TOUTES LES PAGES REPRODUITES SUR LA FICHE AFIN D'OBTENIR LA LECTURE DU TEXTE INTÉGRAL

Micromedia
ProQuest

20 Victoria Street
Toronto, Ontario M5C 2N8
Tel.: (416) 362-5211
Toll Free: 1-800-387-2689
Fax: (416) 362-6161
Email: info@micromedia.on.ca

Tableaux de données

Tableau D1.1

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	454	12,1
1990	390 839	567	14,5
1991	389 926	556	14,3
1992	384 740	460	12,0
1993	377 167	490	13,0
1994	375 451	461	12,3
1995	368 100	493	13,4
1996	356 188	430	12,1
1997	341 122	468	13,7
1998	334 133	458	13,7
1999	328 493	466	14,2

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D1.2

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), par province/territoire, *Canada, 1997-1999*

Province/territoire	Naissances totales	Proportion de femmes de plus de 35 ans ayant accouché à l'hôpital (%)*	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	10,1	20	12,9	(7,8-19,9)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	13,7	8	17,6	(7,6-34,6)
Nouvelle-Écosse	29 346	12,9	59	20,1	(15,3-25,9)
Nouveau-Brunswick	24 017	9,1	43	17,9	(12,9-24,1)
Québec	225 053	n.d.	298	13,2	(11,8-14,8)
Ontario	406 064	17,6	553	13,6	(12,5-14,8)
Manitoba	43 232	14,1	59	13,6	(10,4-17,6)
Saskatchewan	37 957	10,7	61	16,1	(12,3-20,6)
Alberta	113 844	14,0	124	10,9	(9,0-13,0)
Colombie-Britannique	129 230	18,1	218	16,9	(14,7-19,3)
Yukon	1 213	20,7	3	24,7	(5,0-72,3)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	11,7	5	16,4	(5,3-38,2)
CANADA	1 033 094	**16,1**	1 451	**14,0**	**(13,3-14,8)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Données de 1999-2000. (Source : Institut canadien d'information sur la santé, Base de données sur les congés des patients, 1999-2000.)

IC = intervalle de confiance.

Tableau D1.1

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse*)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	454	12,1
1990	390 839	567	14,5
1991	389 926	556	14,3
1992	384 740	460	12,0
1993	377 167	490	13,0
1994	375 451	461	12,3
1995	368 100	493	13,4
1996	356 188	430	12,1
1997	341 122	468	13,7
1998	334 133	458	13,7
1999	328 493	466	14,2

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.
* La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D1.2

Taux de prévalence du syndrome de Down (SD), par province/territoire, *Canada, 1997-1999*

Province/territoire	Naissances totales	Proportion de femmes de plus de 35 ans ayant accouché à l'hôpital (%)*	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	10,1	20	12,9	(7,8-19,9)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	13,7	8	17,6	(7,6-34,6)
Nouvelle-Écosse	29 346	12,9	59	20,1	(15,3-25,9)
Nouveau-Brunswick	24 017	9,1	41	17,9	(12,9-24,1)
Québec	225 053	n.d.	298	13,2	(11,8-14,8)
Ontario	406 064	17,6	553	13,6	(12,5-14,8)
Manitoba	43 232	14,1	59	13,6	(10,4-17,6)
Saskatchewan	37 957	10,7	61	16,1	(12,3-20,6)
Alberta	113 844	14,0	124	10,9	(9,0-13,0)
Colombie-Britannique	129 230	18,1	218	16,9	(14,7-19,3)
Yukon	1 213	20,7	3	24,7	(5,0-72,3)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	11,7	5	16,4	(5,3-38,2)
CANADA	1 033 094	16,1	1 451	14,0	(13,3-14,8)

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
* Données de 1999-2000. (Source : Institut canadien d'information sur la santé, Base de données sur les congés des patients, 1999-2000.)
IC : intervalle de confiance.

Tableau D2.1

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	416	11,1
1990	390 839	430	11,0
1991	389 926	389	10,0
1992	384 740	370	9,6
1993	377 167	345	9,1
1994	375 451	349	9,3
1995	368 100	340	9,2
1996	356 188	257	7,2
1997	341 122	257	7,5
1998	334 133	188	5,6
1999	328 493	185	5,6

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D2.2

Taux de prévalence du spina bifida, *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	299	8,0
1990	390 839	310	7,9
1991	389 926	268	6,9
1992	384 740	265	6,9
1993	377 167	239	6,3
1994	375 451	237	6,3
1995	368 100	238	6,5
1996	356 188	184	5,2
1997	341 122	182	5,3
1998	334 133	138	4,1
1999	328 493	130	4,0

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D2.3

Taux de prévalence de l'anencéphalie, *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	81	2,2
1990	390 839	87	2,2
1991	389 926	75	1,9
1992	384 740	63	1,6
1993	377 167	72	1,9
1994	375 451	68	1,8
1995	368 100	65	1,8
1996	356 188	40	1,1
1997	341 122	51	1,5
1998	334 133	30	0,9
1999	328 493	31	0,9

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D2.4

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	15	9,7	(5,4-15,9)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	28	9,5	(6,3-13,8)
Nouveau-Brunswick	24 017	19	7,9	(4,8-12,3)
Québec	225 053	121	5,4	(4,5-6,4)
Ontario	406 064	265	6,5	(5,8-7,4)
Manitoba	43 232	36	8,3	(5,8-11,5)
Saskatchewan	37 957	22	5,8	(3,6-8,8)
Alberta	113 844	52	4,6	(3,4-6,0)
Colombie-Britannique	129 230	100	7,7	(6,3-9,4)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	**1 033 094**	**658**	**6,4**	**(5,9-6,9)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

IC = intervalle de confiance.

Tableau D2.1

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse*)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	416	11,1
1990	390 839	430	11,0
1991	389 926	389	10,0
1992	384 740	370	9,6
1993	377 167	345	9,1
1994	375 451	349	9,3
1995	368 100	340	9,2
1996	356 188	257	7,2
1997	341 122	257	7,5
1998	334 133	188	5,6
1999	328 493	195	5,6

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D2.2

Taux de prévalence du spina bifida, *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse*)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	299	8,0
1990	390 839	310	7,9
1991	389 926	268	6,9
1992	384 740	265	6,9
1993	377 167	239	6,3
1994	375 451	237	6,3
1995	368 100	238	6,5
1996	356 188	184	5,2
1997	341 122	182	5,3
1998	334 133	138	4,1
1999	328 493	130	4,0

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D2.3

Taux de prévalence de l'anencéphalie, *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	81	2,2
1990	390 839	87	2,2
1991	389 926	75	1,9
1992	384 740	63	1,6
1993	377 167	72	1,9
1994	375 451	68	1,8
1995	368 100	65	1,8
1996	356 188	40	1,1
1997	341 122	51	1,5
1998	334 133	30	0,9
1999	328 493	31	0,9

Source : Santé Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D2.4

Taux de prévalence des anomalies du tube neural (ATN), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	15	9,7	(5,4-15,9)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	28	9,5	(6,3-13,8)
Nouveau-Brunswick	24 017	19	7,9	(4,8-12,3)
Québec	225 053	121	5,4	(4,5-6,4)
Ontario	406 064	265	6,5	(5,8-7,4)
Manitoba	43 232	36	8,3	(5,8-11,5)
Saskatchewan	37 957	22	5,8	(3,6-8,8)
Alberta	113 844	52	4,6	(3,4-6,0)
Colombie-Britannique	129 230	100	7,7	(6,3-9,4)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	**1 033 094**	**658**	**6,4**	**(5,9-6,9)**

Source : Santé Canada. Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

IC : intervalle de confiance.

Tableau D2.5

Taux de prévalence du spina bifida, par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	9	5,8	(2,6-11,0)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,0)
Nouvelle-Écosse	29 346	18	6,1	(3,6-9,7)
Nouveau-Brunswick	24 017	14	5,8	(3,2-9,8)
Québec	225 053	86	3,8	(3,0-4,7)
Ontario	406 064	190	4,7	(4,0-5,4)
Manitoba	43 232	24	5,6	(3,5-8,3)
Saskatchewan	37 957	17	4,5	(2,6-7,2)
Alberta	113 844	34	3,0	(2,1-4,2)
Colombie-Britannique	129 230	76	5,9	(4,6-7,4)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	**1 033 094**	**468**	**4,5**	**(4,1-4,9)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

IC = intervalle de confiance.

Tableau D2.6

Taux de prévalence de l'anencéphalie, par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	3	1,9	(0,4-5,6)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	4	1,4	(0,4-3,5)
Nouveau-Brunswick	24 017	2	0,8	(0,1-3,0)
Québec	225 053	14	0,6	(0,3-1,0)
Ontario	406 064	52	1,3	(0,9-1,7)
Manitoba	43 232	7	1,6	(0,6-3,3)
Saskatchewan	37 957	3	0,8	(0,1-2,3)
Alberta	113 844	13	1,1	(0,6-1,9)
Colombie-Britannique	129 230	18	1,4	(0,8-2,2)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	**1 033 094**	**116**	**1,1**	**(0,9-1,3)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

IC = intervalle de confiance.

Tableau D3.1

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales (CC), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	3 065	81,6
1990	390 839	3 448	88,2
1991	389 926	3 518	90,2
1992	384 740	3 337	86,7
1993	377 167	3 362	89,1
1994	375 451	3 167	84,4
1995	368 100	3 377	91,7
1996	356 188	3 471	97,4
1997	341 122	3 484	102,1
1998	334 133	3 536	105,8
1999	328 493	3 407	103,7

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D3.2

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	108	2,9
1990	390 839	133	3,4
1991	389 926	110	2,8
1992	384 740	127	3,3
1993	377 167	82	2,2
1994	375 451	96	2,6
1995	368 100	123	3,3
1996	356 188	91	2,6
1997	341 122	85	2,5
1998	334 133	96	2,9
1999	328 493	89	2,7

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D2.5

Taux de prévalence du spina bifida, par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	9	5,8	(2,6-11,0)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,0)
Nouvelle-Écosse	29 346	18	6,1	(3,6-9,7)
Nouveau-Brunswick	24 017	14	5,8	(3,2-9,8)
Québec	225 053	86	3,8	(3,0-4,7)
Ontario	406 064	190	4,7	(4,0-5,4)
Manitoba	43 232	24	5,6	(3,5-8,3)
Saskatchewan	37 957	17	4,5	(2,6-7,2)
Alberta	113 844	34	3,0	(2,1-4,2)
Colombie-Britannique	129 230	76	5,9	(4,6-7,4)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	1 033 094	468	4,5	(4,1-4,9)

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
IC : intervalle de confiance.

Tableau D2.6

Taux de prévalence de l'anencéphalie, par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	3	1,9	(0,4-5,6)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	4	1,4	(0,4-3,5)
Nouveau-Brunswick	24 017	2	0,8	(0,1-3,0)
Québec	225 053	14	0,6	(0,3-1,0)
Ontario	406 064	52	1,3	(0,9-1,7)
Manitoba	43 232	7	1,6	(0,6-3,3)
Saskatchewan	37 957	3	0,8	(0,1-2,3)
Alberta	113 844	13	1,1	(0,6-1,9)
Colombie-Britannique	129 230	18	1,4	(0,8-2,2)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	1 033 094	116	1,1	(0,9-1,3)

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
IC : intervalle de confiance.

Tableau D3.1

Taux de prévalence des cardiopathies congénitales (CC), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	3 065	81,6
1990	390 839	3 448	88,2
1991	389 926	3 518	90,2
1992	384 740	3 337	86,7
1993	377 167	3 362	89,1
1994	375 451	3 167	84,4
1995	368 100	3 377	91,7
1996	356 188	3 471	97,4
1997	341 122	3 484	102,1
1998	334 133	3 536	105,8
1999	328 493	3 407	103,7

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D3.2

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	108	2,9
1990	390 839	133	3,4
1991	389 926	110	2,8
1992	384 740	127	3,3
1993	377 167	82	2,2
1994	375 451	96	2,6
1995	368 100	123	3,3
1996	356 188	91	2,6
1997	341 122	85	2,5
1998	334 133	96	2,9
1999	328 493	89	2,7

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D3.3

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	4	2,6	(0,7-6,6)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	20	6,8	(4,2-10,5)
Nouveau-Brunswick	24 017	0	0,0	(0,0-1,5)
Québec	225 053	80	3,6	(2,8-4,4)
Ontario	406 064	98	2,4	(1,9-2,9)
Manitoba	43 232	12	2,8	(1,4-4,8)
Saskatchewan	37 957	14	3,7	(2,0-6,2)
Alberta	113 844	34	3,0	(2,1-4,2)
Colombie-Britannique	129 230	28	2,2	(1,4-3,1)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	**1 033 094**	**290**	**2,8**	**(2,5-3,1)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

IC = intervalle de confiance.

Tableau D4.1

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P) et fente palatine (FP), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

		Fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P)		Fentes palatines (FP)	
Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	399	10,6	252	6,7
1990	390 839	480	12,3	290	7,4
1991	389 926	453	11,6	291	7,5
1992	384 740	468	12,2	268	7,0
1993	377 167	394	10,4	266	7,1
1994	375 451	388	10,3	261	7,0
1995	368 100	411	11,2	230	6,2
1996	356 188	396	11,1	269	7,6
1997	341 122	361	10,6	267	7,8
1998	334 133	350	10,5	246	7,4
1999	328 493	356	10,8	249	7,6

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D4.2

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	32	20,6	(14,1-29,8)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	3	6,6	(1,3-19,3)
Nouvelle-Écosse	29 346	43	14,7	(10,6-19,7)
Nouveau-Brunswick	24 017	14	5,8	(3,2-9,8)
Québec	225 053	200	8,9	(7,7-10,2)
Ontario	406 064	358	8,8	(7,9-9,8)
Manitoba	43 232	62	14,3	(11,0-18,4)
Saskatchewan	37 957	56	14,8	(11,1-19,1)
Alberta	113 844	106	9,3	(7,6-11,3)
Colombie-Britannique	129 230	230	17,8	(15,6-20,2)
Yukon	1 213	0	0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	6	19,7	(7,2-42,8)
CANADA	**1 033 094**	**1 110**	**10,7**	**(10,1-11,4)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
IC – intervalle de confiance.

Tableau D4.3

Taux de prévalence des fentes palatines (FP), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	9	5,8	(2,6-11,0)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	3	6,6	(1,3-19,3)
Nouvelle-Écosse	29 346	32	10,9	(7,4-15,4)
Nouveau-Brunswick	24 017	30	12,5	(8,4-17,8)
Québec	225 053	192	8,5	(7,4-9,8)
Ontario	406 064	258	6,4	(5,6-7,2)
Manitoba	43 232	39	9,0	(6,4-12,3)
Saskatchewan	37 957	25	6,6	(4,3-9,7)
Alberta	113 844	95	8,3	(6,7-10,2)
Colombie-Britannique	129 230	110	8,5	(7,0-10,2)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	1	3,3	(0,0-18,2)
CANADA	**1 033 094**	**794**	**7,7**	**(7,2-8,2)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
IC – intervalle de confiance.

Tableau D3.3

Taux de prévalence de l'hypoplasie du cœur gauche (HCG), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	4	2,6	(0,7-6,6)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	20	6,8	(4,2-10,5)
Nouveau-Brunswick	24 017	0	0,0	(0,0-1,5)
Québec	225 053	80	3,6	(2,8-4,4)
Ontario	406 064	98	2,4	(1,9-2,9)
Manitoba	43 232	12	2,8	(1,4-4,8)
Saskatchewan	37 957	14	3,7	(2,0-6,2)
Alberta	113 844	34	3,0	(2,1-4,2)
Colombie-Britannique	129 230	28	2,2	(1,4-3,1)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	0	0,0	(0,0-12,0)
CANADA	1 033 094	290	2,8	(2,5-3,1)

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
IC : intervalle de confiance.

Tableau D4.1

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P) et fente palatine (FP), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

		Fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P)		Fentes palatines (FP)	
Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	399	10,6	252	6,7
1990	390 839	480	12,3	290	7,4
1991	389 926	453	11,6	291	7,5
1992	384 740	468	12,2	268	7,0
1993	377 167	394	10,4	266	7,1
1994	375 451	388	10,3	261	7,0
1995	368 100	411	11,2	230	6,2
1996	356 188	396	11,1	269	7,6
1997	341 122	361	10,6	267	7,8
1998	334 133	350	10,5	246	7,4
1999	328 493	356	10,8	249	7,6

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.
*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D4.2

Taux de prévalence des fentes labiales avec ou sans fente palatine (FL/P), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	32	20,6	(14,1-29,8)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	3	6,6	(1,3-19,3)
Nouvelle-Écosse	29 346	43	14,7	(10,6-19,7)
Nouveau-Brunswick	24 017	14	5,8	(3,2-9,8)
Québec	225 053	200	8,9	(7,7-10,2)
Ontario	406 064	358	8,8	(7,9-9,8)
Manitoba	43 232	62	14,3	(11,0-18,4)
Saskatchewan	37 957	56	14,8	(11,1-19,1)
Alberta	113 844	106	9,3	(7,6-11,3)
Colombie-Britannique	129 230	230	17,8	(15,6-20,2)
Yukon	1 213	0	0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	6	19,7	(7,2-42,8)
CANADA	**1 033 094**	1 110	**10,7**	**(10,1-11,4)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
IC : intervalle de confiance.

Tableau D4.3

Taux de prévalence des fentes palatines (FP), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	9	5,8	(2,6-11,0)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	3	6,6	(1,3-19,3)
Nouvelle-Écosse	29 346	32	10,9	(7,4-15,4)
Nouveau-Brunswick	24 017	30	12,5	(8,4-17,8)
Québec	225 053	192	8,5	(7,4-9,8)
Ontario	406 064	258	6,4	(5,6-7,2)
Manitoba	43 232	39	9,0	(6,4-12,3)
Saskatchewan	37 957	25	6,6	(4,3-9,7)
Alberta	113 844	95	8,3	(6,7-10,2)
Colombie-Britannique	129 230	110	8,5	(7,0-10,2)
Yukon	1 213	0	0,0	(0,0-30,2)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	1	3,3	(0,0-18,2)
CANADA	**1 033 094**	794	**7,7**	**(7,2-8,2)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.
*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.
IC : intervalle de confiance.

Tableau D5.1

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse*)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	179	4,8
1990	390 839	171	4,4
1991	389 926	203	5,2
1992	384 740	188	4,9
1993	377 167	168	4,5
1994	375 451	160	4,3
1995	368 100	161	4,4
1996	356 188	159	4,5
1997	341 122	121	3,5
1998	334 133	151	4,5
1999	328 493	120	3,7

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D5.2

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	3	1,9	(0,4-5,6)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	18	6,1	(3,6-9,7)
Nouveau-Brunswick	24 017	4	1,7	(0,4-4,3)
Québec	225 053	112	5,0	(4,1-6,0)
Ontario	406 064	121	3,0	(2,5-3,6)
Manitoba	43 232	20	4,6	(2,8-7,1)
Saskatchewan	37 957	25	6,6	(4,3-9,7)
Alberta	113 844	50	4,4	(3,2-5,8)
Colombie-Britannique	129 230	55	4,3	(3,2-5,5)
Yukon	1 213	1	8,2	(0,1-45,9)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	1	3,3	(0,1-18,2)
CANADA	**1 033 094**	**410**	**4,0**	**(3,6-4,4)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

IC : intervalle de confiance

Tableau D5.1

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), *Canada (sauf la Nouvelle-Écosse)*, 1989-1999*

Année	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence pour 10 000 naissances totales
1989	375 840	179	4,8
1990	390 839	173	4,4
1991	389 926	203	5,2
1992	384 740	188	4,9
1993	377 167	168	4,5
1994	375 451	160	4,3
1995	368 100	161	4,4
1996	356 188	159	4,5
1997	341 122	121	3,5
1998	334 133	151	4,5
1999	328 493	120	3,7

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1989-1999.

*La Nouvelle-Écosse a été exclue, faute de données pour toutes les années considérées.

Tableau D5.2

Taux de prévalence des anomalies réductionnelles des membres (ARM), par province/territoire, *Canada, 1997-1999**

Province/territoire	Naissances totales	Nombre de cas	Taux de prévalence (IC à 95 %) pour 10 000 naissances totales	
Terre-Neuve	15 538	3	1,9	(0,4-5,6)
Île-du-Prince-Édouard	4 550	0	0,0	(0,0-8,1)
Nouvelle-Écosse	29 346	18	6,1	(3,6-9,7)
Nouveau-Brunswick	24 017	4	1,7	(0,4-4,3)
Québec	225 053	112	5,0	(4,1-6,0)
Ontario	406 064	121	3,0	(2,5-3,6)
Manitoba	43 232	20	4,6	(2,8-7,1)
Saskatchewan	37 957	25	6,6	(4,3-9,7)
Alberta	113 844	50	4,4	(3,2-5,8)
Colombie-Britannique	129 230	55	4,3	(3,2-5,5)
Yukon	1 213	1	8,2	(0,1-45,9)
Territoires du Nord-Ouest	3 050	1	3,3	(0,1-18,2)
CANADA	**1 033 094**	**410**	**4,0**	**(3,6-4,4)**

Source : Santé Canada, Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, 1997-1999.

*Taux combinés pour la période comprise entre 1997 et 1999.

IC — intervalle de confiance.

Système canadien de surveillance périnatale

Les anomalies congénitales au Canada

Rapport sur la santé périnatale, 2002